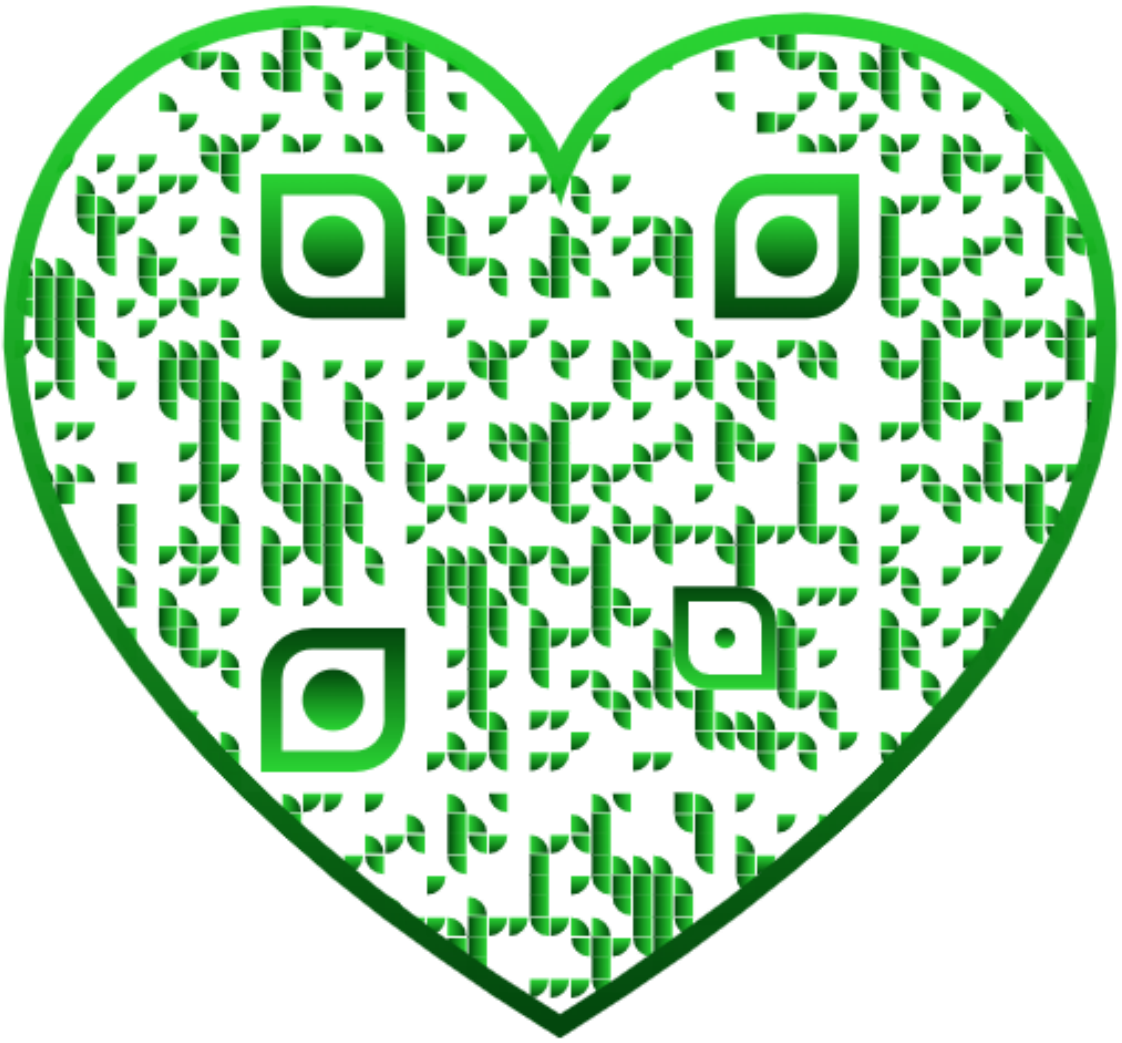
LES NOUVEAUX CHEMINS DE LA SANTÉ

Physiologie et huiles essentielles

Comment les huiles essentielles agissent sur les différents systèmes de l'organisme ?

ARNAUD GÉA • PHILIPPE BANEL

DUNOD



LES NOUVEAUX CHEMINS DE LA SANTÉ

Physiologie et huiles essentielles

Comment les huiles essentielles agissent sur les différents systèmes de l'organisme ?

ARNAUD GÉA • PHILIPPE BANEL

DUNOD

© Dunod, 2022

ISBN : 9782100838585

Avertissement

Les auteurs et l'éditeur déclinent toute responsabilité du mauvais usage des informations contenues dans l'œuvre et ne peuvent pas apporter une garantie formelle des activités proposées dans l'œuvre. De même, ils ne peuvent en aucun cas se substituer à la consultation médicale, qui reste indispensable pour le diagnostic et le bon accompagnement du patient au fil du temps vers la guérison. Il est rappelé que les critères individuels du consommateur peuvent influencer les activités énoncées et qu'un conseil supplémentaire sera délivré par toute personne compétente en matière de santé et d'aromathérapie scientifique.

Photo de couverture © Adobe stock
Composition : Publilog

www.dunod.com
Dunod Editeur
11 rue Paul Bert, 92240 Malakoff

Le code de la propriété intellectuelle n'autorisant, aux termes des paragraphes 2 et 3 de l'article L122-5, d'une part, que les « copies ou reproductions strictement réservées à l'usage privé du copiste et non destinées à une utilisation collective » et, d'autre part, sous réserve du nom de l'auteur et de la source, que « les analyses et les courtes citations justifiées par le caractère critique, polémique, pédagogique, scientifique ou d'information », toute représentation ou reproduction intégrale ou partielle, faite sans consentement de l'auteur ou de ses ayants droit, est illicite (art; L122-4). Toute représentation ou reproduction, par quelque procédé que ce soit, notamment par téléchargement ou sortie imprimante, constituera donc une contrefaçon sanctionnée par les articles L 335-2 et suivants du code de la propriété intellectuelle.

All rights reserved. This work may not be translated or copied in whole or in part without the written permission of the publisher.

Toute reproduction d’un extrait quelconque de ce livre par quelque procédé que ce soit, et notamment par photocopie ou microfilm, est interdite sans autorisation écrite de l’éditeur.

Sommaire

Introduction 5

PARTIE 1

Généralités sur les huiles essentielles 17

Philippe Banel

Chapitre 1 – L'aromathérapie, une histoire de plantes et d'hommes 18

Chapitre 2 – De la plante au flacon 26

Benoit Roger

Chapitre 3 – Définir une huile essentielle 40

Chapitre 4 – Les voies d'administration des huiles essentielles 52

Chapitre 5 – Le soin aromatique 72

Chapitre 6 – L'approche par la biochimie aromatique 82

PARTIE 2

Les grandes fonctions physiologiques 109
Arnaud Gea

Chapitre 7 – Organisation du monde vivant 110

Chapitre 8 – Les niveaux d'organisation du monde vivant 163

Chapitre 9 – Le système digestif 268

Chapitre 10 – Le système respiratoire 359

Chapitre 11 – Le sang et la lymphe 410

Chapitre 12 – Le système cardiovasculaire 480

Chapitre 13 – Le système rénal 530

Chapitre 14 – Le système cutané 569

Chapitre 15 – Le système nerveux 625

Conclusion 703

Remerciements 706

Références 707

Table des matières 753

Index des huiles essentielles 761

Index des pathologies 765

Introduction

Nous sommes de plus en plus nombreux à utiliser les huiles essentielles (HE) dans notre quotidien et à constater, certes de manière empirique, leur efficacité. Mais savons-nous vraiment comment elles agissent sur notre organisme ? Et cette connaissance, si nous la maîtrisions, ne nous permettrait-elle pas de mieux choisir les huiles essentielles dont nous avons besoin ?

C'est justement l'objet de ce livre : au-delà des formules et des monographies que l'on rencontre dans de nombreux ouvrages, il va vous permettre de comprendre le mode d'action des HE sur nos organes, parfois en descendant jusqu'à l'échelle moléculaire.

1. Pourquoi associer physiologie et huiles essentielles ?

La physiologie, c'est l'étude du fonctionnement de l'organisme, en l'absence de pathologies. Cette discipline est fondamentale dans toute approche thérapeutique : il semble évident que pour intervenir efficacement sur une dysfonction, la connaissance préalable du fonctionnement optimal est indispensable.

MISE EN GARDE

Ce livre aborde des notions de santé, parfois de médecine, mais ne peut évidemment pas se substituer à la consultation médicale. Rappelons

que seul le médecin est apte à poser un diagnostic, et qu'un traitement ne doit jamais être interrompu sans consultation préalable. De même, les conseils prodigués ici ne doivent pas amener à reporter une consultation médicale.

À ce propos, il nous semble important de rappeler que les HE peuvent influencer l'action des médicaments, et que l'association des deux approches est délicate : si vous prenez des traitements médicaux, consultez systématiquement un professionnel de santé formé à l'aromathérapie avant d'utiliser les HE.

L'homéostasie, une notion clé

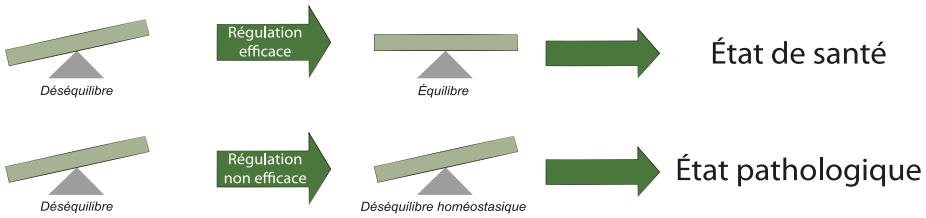


Figure 1. Homéostasie, santé et pathologie.

On ne peut pas parler de physiologie sans parler de ce concept clé qu'est **l'homéostasie**. Elle est définie par l'ensemble des processus de régulation qui assurent la constance du milieu intérieur. Autrement dit, elle regroupe tous les mécanismes qui permettent à l'organisme de rester dans un état d'équilibre dynamique (*figure 1*).

Dès que ces processus régulateurs ne fonctionnent plus, en tout ou partie, une pathologie s'installe. C'est pourquoi on peut parler de **déséquilibres homéostasiques** à propos de maladies.

Exemple : l'hypertension artérielle

Lorsqu'on fait du sport, la pression artérielle augmente, ce qui ne pose aucun problème puisque cette augmentation est transitoire : quelques minutes après l'arrêt de l'exercice physique, la tension revient à son

> niveau initial sous l'effet d'un système de régulation efficace.
>
> Mais si la tension est élevée de manière prolongée et indépendamment du niveau d'activité physique, le déséquilibre n'est plus soumis à régulation : la pathologie apparaît, avec des conséquences potentiellement graves en l'absence de traitement.

Les HE vont permettre de participer au rétablissement de cette homéostasie, pour favoriser le retour du sujet dans un bon état de santé. L'idéal sera, quand cela est possible, de chercher à agir sur la cause primaire, sans uniquement essayer de masquer le symptôme.

L'action des huiles essentielles sur notre physiologie

Les HE, qui sont des « concentrés de plantes », ont justement une influence sur la physiologie de notre organisme. Ce livre s'intéressera donc à la façon dont les HE modifient le fonctionnement de nos cellules et de nos organes. Il permettra de mener à bien un raisonnement physiologique, qui devra aboutir à un juste choix des huiles essentielles utilisées.

Nous constatons en effet très souvent, dans les formations, conférences ou ateliers que nous animons, des personnes qui associent directement un symptôme donné à une HE. Pourtant, cette façon d'appréhender les HE est très réductrice. Par exemple, si vous lisez quelque part la phrase suivante : « En cas de mal à la gorge, il faut prendre du ravintsara », elle est parfois vraie, bien qu'imprécise (combien de gouttes, diluées ou pas, sur la peau ou en voie orale, chez un adulte ou un enfant…).

En réalité, le choix de l'HE sera différent si le mal à la gorge est d'origine irritative ou infectieuse, et dans ce dernier cas si l'infection est due à une bactérie ou un virus. Ainsi, nous insistons dans toutes nos interventions sur le fait que le choix de l'HE est ce qui intervient *en dernier* dans le raisonnement,

car il découle de l'identification des causes primaires du problème.

Justement, accéder à ces causes primaires nécessite des connaissances physiologiques qui seront présentées dans ce livre.

2. Pourquoi ce livre ?

Vous connaissez sans doute la maxime, attribuée à Confucius : « Quand un homme a faim, mieux vaut lui enseigner à pêcher que de lui donner un poisson » ? Eh bien cette maxime s'applique parfaitement à l'aromathérapie.

Quand vous suivez une formule d'huiles essentielles trouvée dans un livre, vous remplissez un besoin immédiat qui correspond au problème que vous souhaitez soulager (par exemple, un mal de gorge ou une entorse à la cheville). Lorsque vous réalisez la synergie proposée, vous éprouvez une certaine satisfaction, de la même façon que l'homme qui a faim est ravi qu'on lui donne un poisson. Mais cela vous rend dépendant du livre qui expose les synergies…

Nous avons justement choisi la stratégie « d'enseigner à pêcher » : en expliquant au lecteur *comment* les HE agissent, il peut plus facilement comprendre *comment* les choisir et les sélectionner de manière pertinente. Il devient autonome car il a mis en place un raisonnement logique. C'est tout l'objectif de cet ouvrage, que nous avons toujours gardé en tête pendant sa rédaction.

Ce livre peut aussi bien se lire progressivement qu'être consulté lorsque vous avez besoin de précisions sur une notion donnée. Il présente volontairement des répétitions pour permettre au lecteur qui lirait une section particulière de bénéficier également d'informations importantes qui auraient pu être traitées à l'occasion d'un autre chapitre, dans une autre section de l'ouvrage.

Pour qui ?

Cet ouvrage constitue un livre de référence pour tous ceux qui veulent comprendre le fonctionnement du corps, et le mettre en lien avec un outil thérapeutique tel que les HE.

Son objectif est d'aider le lecteur à mettre en place un raisonnement basé sur la physiologie et qui puisse aboutir à un choix judicieux d'HE. Vous l'avez compris, il ne s'adresse pas au débutant, mais à l'utilisateur éclairé, à l'amateur qui souhaite aller plus loin que l'application de « recettes » préétablies, ou au professionnel de santé qui cherche à mieux comprendre le mode d'action des HE.

Il s'adresse aussi particulièrement à tous les étudiants en naturopathie qui ont besoin de solides bases en physiologie.

Par qui ?

Ce livre a été écrit par trois spécialistes afin de vous faire profiter de la richesse et de la diversité de leurs parcours :

- Arnaud Gea, biologiste et chimiste, enseigne la physiologie depuis plus de 20 ans en universités privées dans la région niçoise, et a commencé à utiliser les HE au début des années 2000, avant de se spécialiser dans la formation en aromathérapie. Il est à l'origine du projet de ce livre et a pris en charge tous les aspects physiologiques de l'ouvrage (partie 2). Il a créé sa propre structure de formation (Sens Formation) et un laboratoire cosmétique qui réalise des produits à base d'HE (laboratoire Dumani).
- Philippe Banel, aromathérapeute basé à Paris, est conférencier et formateur en aromathérapie scientifique. Il s'est principalement occupé des généralités sur les HE (partie 1) et partage avec le lecteur sa grande expérience de terrain au travers de la rubrique « Le mot du thérapeute ». Il a cofondé et rédigé la formation en aromathérapie en ligne Natur'Alchemia.
- Benoît Roger, PH.D., biologiste et chimiste de formation, travaille depuis plus de 15 ans entre la recherche, le contrôle qualité et la production d'HE et extraits de plantes. Il habite désormais au Québec où il a fondé l'entreprise Alchemia Solutions dans laquelle il conçoit et propose des petits alambics/extracteurs innovants. Il donne

également du service conseil, des cours et ateliers et collabore avec le laboratoire Phytochemia auquel il est associé. Il s'est chargé du chapitre 2 de cet ouvrage : « De la plante au flacon ».

Comment ?

Depuis que nous pratiquons l'aromathérapie, nous avons souvent constaté que de nombreuses notions étaient enseignées en s'appuyant uniquement sur un usage traditionnel des HE, issu du retour de terrain de nombreux praticiens.

Aujourd'hui, la démocratisation du savoir grâce aux moteurs de recherche scientifiques (Google Scholar, Pubmed…) nous permet d'avoir très facilement accès à de très nombreuses publications scientifiques, et de croiser cette recherche bibliographique avec les usages traditionnels.

Nous avons donc cherché à faire un « état de l'art », en recensant de la manière la plus précise et complète possible, les publications scientifiques qui étudient à la fois l'efficacité *et* le mode d'action des HE. Ce sont les principes mêmes de ce qu'on appelle communément **l'aromathérapie scientifique**.

3. Vers l'aromathérapie scientifique ?

Depuis René-Maurice Gattefossé, chimiste du début du xx^{e} siècle qui a construit le terme « aromathérapie » pour définir l'utilisation thérapeutique des HE, les scientifiques n'ont cessé de chercher à mieux comprendre comment elles agissaient sur notre corps.

On a coutume, dans les milieux « naturo », d'opposer la médecine conventionnelle, parfois appelée *allopathique* et qui utilise des molécules de synthèse, aux médecines dites *naturelles*.

L'AROMATHÉRAPIE, UNE MÉDECINE DOUCE ?

Les médecines naturelles sont parfois qualifiées de « médecine douce ». Ce terme, qui peut correspondre à certaines approches comme l'homéopathie, ne convient pas du tout à l'aromathérapie. En effet, au regard de la puissance des HE et de leur concentration en produits actifs, celles-ci ne peuvent absolument pas être qualifiées de « douces ». Le terme de « médecine naturelle » nous semble donc plus approprié.

Aujourd'hui, la recherche est très active dans ce domaine et de nombreux scientifiques n'opposent plus molécules aromatiques et molécules de synthèse : les deux approches peuvent être complémentaires et ne s'excluent plus mutuellement, même si une certaine prudence s'impose (nous aurons l'occasion d'y revenir en détail). Cette vision de la santé, basée sur la complémentarité des approches, se nomme la *médecine intégrative*. Elle s'appuie sur la connaissance de plus en plus pointue que l'on a du mode d'action des molécules aromatiques présentes dans les HE.

Les différents types d'études scientifiques

La plupart des propriétés des HE rapportées dans ce livre sont documentées par différentes formes d'études, qui peuvent être soit réalisées *in vitro*, soit *in vivo* ; elles peuvent par ailleurs porter soit sur le *totum* de l'HE, soit sur une molécule isolée. Une des difficultés de la recherche en aromathérapie est justement d'extrapoler une étude, réalisée dans un contexte donné, vers des propriétés thérapeutiques à l'échelle de l'organisme.

Par exemple, si on démontre que le linalol présente des propriétés antivirales, puis-je en déduire que l'HE de Bois de rose, qui contient plus de 50 % de linalol, sera utile en cas d'angine, maladie très souvent d'origine virale ? Si l'on est

très rigoureux, un résultat sur une molécule isolée *in vitro* n'est pas extrapolable à l'HE sur l'organisme entier, même si des présomptions existent. En effet, les molécules peuvent avoir une action donnée lorsqu'elles sont isolées et présenter des actions différentes lorsqu'elles sont associées à d'autres molécules. Nous aurons largement l'occasion de revenir sur ces éléments dans la suite de cet ouvrage.

Enfin, on ne peut que regretter le faible nombre d'**études cliniques** pratiquées avec les HE : peut-être que la connaissance de plus en plus approfondie de leur mode d'action poussera les chercheurs à mesurer leur efficacité de manière objective.

L'aromathérapie scientifique et la tradition

L'aromathérapie scientifique ne s'oppose pas à l'usage traditionnel des HE. Au contraire, elle s'appuie sur la tradition pour vérifier des pratiques ancestrales et mieux comprendre le mode d'action des HE.

LES HE, UN CONCENTRÉ DE MOLÉCULES ET D'INFORMATIONS

Même si nous avons à cœur de décrire ici le mode d'action des HE sur les différentes structures de notre corps, nous ne réduisons pas leur action à celles de quelques molécules qui les composent. Nos précieuses fioles sont en effet bien plus qu'une addition de molécules chimiques, et peuvent agir à un niveau très subtil : comment expliquer par exemple, chimiquement, qu'une HE de Laurier noble (*Laurus nobilis*) apporte statistiquement confiance en soi aux personnes qui l'inhalent ? Cela nous semble difficile, à moins d'intégrer que les HE soient aussi porteuses d'une part d'*informations*, dont le support est encore inconnu aujourd'hui, et qui puisse influencer nos pensées ou nos sentiments.

Dans cette démarche, une question se pose toutefois : doit-on remettre en cause une utilisation traditionnelle dès lors qu'elle n'est pas prouvée par la science ?

La question est légitime, et afin d'apporter une réponse la plus juste possible, nous avons choisi de suivre la logique suivante, basée sur deux situations différentes :

- Un usage traditionnel est contredit par des expériences rigoureuses et pour lesquelles plusieurs auteurs parviennent au même résultat. Dans ce cas, nous suggérons de revoir l'usage traditionnel et de réviser les enseignements. Par exemple, il ne nous paraît plus possible aujourd'hui de continuer à véhiculer l'idée selon laquelle les HE qui contiennent des phénols sont hépatotoxiques. De nombreuses études démontrent même le contraire : certains d'entre eux seraient hépatoprotecteurs…
- Un usage traditionnel n'est pas contredit, mais pas validé non plus par les études. Dans ce cas, nous estimons que les années de pratique prévalent. C'est par exemple le cas de l'HE d'Hélichryse italienne (*Helichrysum italicum*), pour laquelle nous n'avons jamais trouvé d'études qui valident ses propriétés fibrinolytiques. Aucune, non plus, ne les a invalidées…

Ainsi dans l'aromathérapie scientifique, la recherche fait avancer la discipline, tout en respectant la tradition et les années de pratiques cliniques de tous les auteurs qui nous ont précédés.

4. Quelle démarche a été suivie ?

Le but de cet ouvrage est d'aider l'utilisateur éclairé de l'aromathérapie à mener à bien un raisonnement qui aboutisse à un choix pertinent des HE. Ce raisonnement passe par de bonnes connaissances en physiologie, que vous pourrez acquérir ou consolider au fil de ces pages. Les différents chapitres sont organisés pour faciliter votre parcours dans le livre.

Partie 1 : Généralités sur les HE

Avant de se pencher sur le mode d'action des HE sur l'organisme, il est important de garder en mémoire quelques notions générales sur l'aromathérapie.

Cette discipline, très ancienne, s'inscrit dans un processus continu d'évolution depuis plusieurs siècles… qui a commencé lorsque les premières distillations ont été réalisées (chapitre 1). Depuis celles-ci, de gros progrès ont permis de perfectionner la technique, et d'aboutir à de nouveaux extraits comme ceux réalisés avec du CO_2 supercritique (chapitre 2).

Une fois obtenues, les HE sont définies de manière précise, jusqu'à tenir compte de leur composition chimique. Nous aborderons tous les points clés que l'étiquette doit comporter pour garantir un usage sécuritaire de l'HE (chapitre 3).

Tout utilisateur d'HE doit avoir deux objectifs : sécurité (en priorité) puis efficacité. Or, aussi bien pour l'un que pour l'autre, l'utilisation de la bonne **voie d'administration** est primordiale (chapitre 4) : si vous mettez par exemple sur la peau une HE dermocaustique, vous irez au-devant de graves problèmes alors qu'ingérée de manière adaptée et en respectant certaines précautions (nous y reviendrons), elle n'occasionnera aucun désagrément.

Toutes ces notions permettront de concevoir le **soin aromatique**, constitué de la bonne synergie d'HE, appliquée selon la voie pertinente, pendant une durée, à un dosage et une dilution adaptés (chapitre 5).

L'ultime chapitre de cette partie traitera quant à lui des différentes manières de représenter de façon visuelle et synthétique les molécules d'une HE, ainsi que la théorie des *familles biochimiques*. Nous l'exposerons rapidement pour l'intérêt qu'elle présente, tout en précisant ses limites et les raisons pour lesquelles nous avons choisi de prendre quelques distances par rapport à elle (chapitre 6).

Partie 2 : Les grandes fonctions physiologiques

À ce niveau de la lecture, nous pourrons aborder le mode d'action des HE sur les différents systèmes physiologiques de l'organisme. La majorité d'entre eux seront balayés :

- Chapitre 7 : Organisation du monde vivant. Ce chapitre traitera des micro-organismes qui nous entourent, et de l'action des HE sur de nombreux agents pathogènes.
- Chapitre 8 : Les niveaux d'organisation du monde vivant. En balayant le corps humain des molécules qui le composent jusqu'à atteindre l'échelle de l'organisme, tous les acteurs de l'homéostasie sont abordés.
- Chapitre 9 : Le système digestif. Il sera l'occasion d'aborder les voies orales et rectales, et d'étudier les HE qui agissent sur les organes digestifs et les glandes associées (foie, vésicule biliaire…).
- Chapitre 10 : Le système respiratoire. Nous aborderons ici le trajet de l'air dans les voies respiratoires, la façon dont il est mis en mouvement et bien sûr, la voie olfactive.
- Chapitre 11 : Le sang et la lymphe. Il remplit des fonctions fondamentales sur les échanges et la communication entre les cellules. De nombreuses HE influencent les cellules sanguines : ce sera par exemple l'occasion d'aborder les HE immunostimulantes, ou celles qui influencent la coagulation…
- Chapitre 12 : Le système cardiovasculaire. Composé du cœur et des vaisseaux, ce système est soumis à de nombreux processus de régulation sur lesquels les HE exercent une action notable.
- Chapitre 13 : Le système rénal. Le rein, chargé de l'épuration du sang et de l'élaboration de l'urine, joue également un rôle clé dans l'élimination des métabolites issus des HE.
- Chapitre 14 : Le système cutané. La peau est une interface « extra-ordinaire » pour appliquer les HE, qui peuvent agir localement mais aussi passer dans le sang et être distribuées à tout l'organisme.
- Chapitre 15 : Le système nerveux. Chapitre très dense et fondamental, dans lequel nous détaillons la façon dont les HE influencent les mécanismes nerveux. Nous avons choisi de le présenter de manière synthétique car il aurait pu, à lui tout seul, justifier la rédaction d'un livre entier…

Il est important de garder à l'esprit que nous n'avons pas souhaité faire un ouvrage de physiologie, mais de montrer le lien entre la physiologie et les HE. Ainsi, certaines parties, au demeurant très intéressantes, ont été traitées rapidement en raison du peu d'action qu'elles permettaient aux HE. C'est le cas par exemple des os : il ne nous a pas semblé pertinent de développer cette partie dans la mesure où l'action des HE sur ces organes est peu documentée.

Dès que possible, un état des lieux sur certaines pathologies est proposé afin d'illustrer le mode d'action d'HE qui auront été présentées auparavant. Ainsi, nous aborderons par exemple l'asthme, la dysbiose intestinale ou la migraine… aussi bien d'un point de vue physiologique que de l'aromathérapie.

De même, les systèmes endocrine et reproducteur n'ont pas été intégrés dans cette édition en raison de publications scientifiques moins nombreuses et parfois contradictoires. Plutôt que de fournir des données non consolidées, nous avons pris le parti de reporter la rédaction de ces chapitres à une date ultérieure, lorsqu'un plus grand nombre d'experts auront davantage creusé ces questions.

5. Pour finir

À l'issue de cet exposé, nous espérons que nous aurons réussi à vous transmettre un peu de notre passion pour la physiologie. Les HE constituent un formidable outil thérapeutique, mais aussi pédagogique : vous remarquerez sans doute qu'il est plus facile d'apprendre le fonctionnement d'un organe lorsqu'on l'étudie sous l'angle de l'aromathérapie.

Nous terminerons par une note de prudence, qu'une maxime que l'un de nous aime à partager résume à merveille : « En aromathérapie, quand je ne sais pas, je ne fais pas » (Ph. Banel). Ne perdez jamais de vue que les HE sont de puissants concentrés, et que leur action sur l'organisme n'est pas anodine. Mieux vaut parfois s'abstenir que de prendre un risque inconsidéré.

Ces précautions présentes à notre esprit, il est possible de bénéficier de tout le pouvoir des HE en toute sécurité.

Partie 1

Généralités sur les huiles essentielles

Que trouve-t-on dans le flacon ?

Philippe Banel

Les huiles essentielles répondent à un besoin grandissant d'alternative aux propositions de la médecine allopathique et aux molécules de synthèse, qui restent cependant irremplaçables dans bien des cas. Cet axe thérapeutique – l'aromathérapie scientifique – est qualifié de « naturel ». Pourtant, le végétal aromatique à partir duquel on obtient les molécules constitutives de l'huile essentielle n'est en rien aussi concentré que le contenu d'un flacon. Prenez la très populaire menthe poivrée (*Mentha* x *piperita*) : l'huile essentielle obtenue par distillation des parties aériennes fleuries est 100 fois plus concentrée que le végétal ! Cette puissance « coup de poing » aide à comprendre la nécessité d'utiliser les huiles essentielles à bon escient. En effet, le succès du conseil aromatique dépend à la fois du choix judicieux des huiles essentielles, mais aussi du mode d'administration et de l'équation dose/fréquence des prises rapportées au patient et à son passé médical.

Cette partie va vous permettre de comprendre d'où viennent les molécules aromatiques et la façon dont elles se retrouvent concentrées dans un flacon d'huile essentielle, mais aussi de vous familiariser avec les différentes voies d'administration des huiles essentielles pour répondre au mieux au besoin de soin. Mais commençons par une brève histoire de cette fascinante « thérapie par les arômes »…

Chapitre 1

L'aromathérapie, une histoire de plantes et d'hommes 18

Chapitre 2

De la plante au flacon 26

Chapitre 3

Définir une huile essentielle 40

Chapitre 4

Les voies d'administration des huiles essentielles 52

Chapitre 5

Le soin aromatique 72

Chapitre 6

L'approche par la biochimie aromatique 82

Chapitre 1

L'aromathérapie, une histoire de plantes et d'hommes

Objectifs

- Comprendre d'où vient l'aromathérapie.
- Connaître les grands noms et les grands courants qui ont construit l'aromathérapie scientifique.
- Se projeter vers une aromathérapie dégagée des imprécisions du passé.

> Pourquoi ce chapitre ?

Les plantes aromatiques et leurs fragrances ont toujours su intéresser l'Homme. Aussi, l'aromathérapie est née bien avant les années 1930 où, pour la première fois, un mot a désigné l'utilisation des huiles essentielles à des fins thérapeutiques. Il faut sans doute même remonter à nos très lointains ancêtres qui ne se tenaient pas encore droit sur leurs jambes pour appréhender ce rapport privilégié entre le végétal et nous. Bref voyage dans le temps, aux sources de ce qui deviendra l'aromathérapie scientifique que nous connaissons…

Sommaire

1. La plante dans tous ses états 19
2. Quelques étapes significatives du rapport de l'Homme au végétal 21
3. Naissance de l'aromathérapie moderne 23
4. L'aromathérapie de demain 24

1. La plante dans tous ses états

Les plantes aromatiques peuvent être considérées comme des surdouées, et l'on estime à environ 10 % leur présence au sein du règne végétal.

Les premiers végétaux aromatiques sur Terre sont les conifères, apparus à l'Ère secondaire, 50 millions d'années avant les dinosaures. Autrement dit, les conifères

ont vu la naissance des dinosaures mais aussi leur extinction, et sont toujours parmi nous comme autant de témoins de nos origines et comme repères intemporels vers lesquels nous pouvons nous tourner. Est-il alors si étonnant de conseiller en aromathérapie l'olfaction d'huile essentielle de pins ou de sapins pour répondre à un besoin d'ancrage ?

Ces plantes aromatiques, particulièrement perfectionnées, utilisent la lumière pour métaboliser ces précieuses molécules en fonction de leur besoin parfois très particulier : attirer les pollinisateurs, cicatriser la tige ou le tronc après le passage d'un intrus vorace, repousser les indésirables en changeant la composition de la sève pour la rendre impropre à la consommation, voire synthétiser une hormone pour attirer le prédateur de l'intrus prêt à festoyer. Certaines molécules assurent une protection contre les bactéries et moisissures, et d'autres encore agissent comme des messagers biochimiques qui permettent la circulation d'informations de plante à plante. Enfin, certaines molécules sont dites « anti-germinatives » et permettent à la plante qui les métabolise d'empêcher la colonisation du terrain par des espèces concurrentes.

Certaines molécules, en particulier chez les résineux, peuvent également aider à limiter l'évaporation par fortes chaleurs. Mais il y a plus étonnant : certains pins d'altitude sont capables d'interagir avec leur environnement en émettant des molécules de type terpéniques. Les terpènes, volatils, s'élèvent dans l'atmosphère et se combinent au dioxyde de soufre qu'ils y trouvent. Cette combinaison a pour effet de constituer un nuage de gouttes d'eau. Plus le nuage contient de gouttelettes, plus il sera blanc et réfléchira le rayonnement solaire… et l'arbre sera protégé. On a par ailleurs observé que ces mêmes pins d'altitude produisaient moins de terpènes à la saison froide.

Il va de soi que la plante aromatique ne produit pas de molécules en vue de servir l'intérêt de l'Homme, mais pour se protéger. Il faut bien comprendre que le végétal ne possède pas de jambes pour fuir le danger. Les molécules aromatiques sont donc une réponse tout simplement admirable au stress de la plante tout autant qu'au danger qui l'entoure et à son environnement.

DES ARÔMES ET DES COULEURS

Dans son livre *L'Intelligence des plantes* (Albin Michel, 2013), Stefano Mancuso, fondateur de la neurobiologie végétale, donne plusieurs exemples de couleurs et d'odeurs que certaines plantes utilisent comme de véritables stratèges…

Par exemple, les fleurs de l'Ophrys abeille (*Ophrys apifera*) – une orchidée qui pousse en terres européennes – imitent à la perfection la femelle de certains hyménoptères en reproduisant leurs couleurs, leur texture duveteuse mais aussi leurs phéromones à même d'attirer le mâle en vue de l'accouplement. L'insecte trompé par cette reproduction plus que parfaite copulera avec la fleur qu'il préférera à sa femelle et deviendra son pollinisateur bien peu conscient de sa mission *in fine*.

Quant à l'Arum titan (*Amorphophallus titanum*), connu pour produire la plus grande fleur au monde, son adaptation collaborative avec une mouche carnivore passe par une fragrance de pourriture qui émeut son pollinisateur… et éloigne les autres !

L'auteur va même plus loin et se demande si certaines couleurs, certaines odeurs et certains fruits ne sont pas autant de stratagèmes du règne végétal qui ont séduit l'Homme, lequel, de fait, assure la pérennité des

espèces. Ne serait-ce pas là une forme d'intelligence pour le moins manipulatrice ?

On dit souvent qu'une plante sauvage qui doit survivre fabrique davantage de molécules aromatiques que la même plante cultivée et protégée avec soin par son cultivateur, ce qui semble logique…

Les molécules aromatiques, nous l'avons vu, sont des outils de défense de la plante, qui deviennent nôtres sous forme d'huile essentielle et nous offrent généreusement un chemin de santé d'origine naturelle et particulièrement efficace. Mais le terme « généreusement » est-il bien choisi lorsqu'on sait la quantité de végétaux − parfois plusieurs tonnes ! − nécessaire à produire un flacon de 10 ml d'HE ? Un article de la revue scientifique américaine *Current Biology* explique comment le végétal peut aussi tenter de se soustraire à l'attrait de l'Homme, comme la *Fritillaria delavayi*, utilisée dans la pharmacopée chinoise. Cette plante utilisée contre la toux a su adapter son camouflage à la cueillette répétée qui la menaçait d'extinction. Et ses feuilles et ses fleurs initialement d'un attirant vert-jaune sont progressivement devenues brunes ou grises pour se confondre avec la roche au milieu de laquelle elle pousse, ce qui lui permet de se soustraire aux mains des cueilleurs…

2. Quelques étapes significatives du rapport de l'Homme au végétal

L'Homme et le végétal, c'est une bien longue histoire ! Il faut sans doute remonter à notre ancêtre qui appréhendait la vie à quatre pattes, il y a plus de 7 millions d'années, pour comprendre ce lien indéfectible qui relie notre organisme aux végétaux par le biais d'une relation gagnant-gagnant. C'est en effet à ce stade de l'évolution vers le bipède que le côlon de notre ancêtre s'est progressivement familiarisé avec les enzymes d'origine bactérienne à même de l'aider à digérer le végétal, ce que ses propres enzymes parvenaient mal à traiter, faute de cellulase dans son intestin, contrairement aux ruminants conçus pour dégrader la cellulose des végétaux.

Ces précieux enzymes d'origine bactérienne, avec le temps, n'ont plus été rejetés par le système immunitaire de notre lointain ancêtre et ont même été accueillis avec la bienveillance intéressée de son côlon.

Cette colonisation hautement bénéfique par les enzymes d'origine bactérienne permet de mieux comprendre leur affinité avec les molécules biochimiques qui constituent une huile essentielle. Les enzymes issus du végétal se trouvant face à des molécules végétales, il s'exprime une forme de reconnaissance. Certaines huiles essentielles sont ainsi réputées pour savoir faire le tri entre bonnes bactéries – celles connues et reconnues − et mauvaises : c'est-à-dire les autres, les bactéries pathogènes…

Il faudra attendre l'Antiquité égyptienne (-4000) pour trouver trace de plantes aromatiques dans les protocoles d'embaumement : cannelle, cèdre, myrrhe, encens et ciste participeront à la bonne conservation des momies. Nous utilisons aujourd'hui les huiles essentielles tirées de certaines de ces plantes porteuses de santé et de vie dans certains contextes de pathologies dites « lourdes », en particulier pour l'encens et la myrrhe dans les cas de douleurs neuropathiques si difficiles à faire taire et qui signent l'incapacité des dérivés morphiniques sur le sujet.

En Grèce (-800), ciste, encens et myrrhe sont utilisés pour soigner les blessures… Ce que nous faisons aussi toujours.

Au Moyen Âge, les plantes aromatiques deviennent la première source de matières thérapeutiques, et les croisades importeront la distillation en Occident. La première distillation sur alambic « moderne » remonte à Avicenne (Perse, an 1000). L'Histoire se plaît à préciser qu'il s'agirait de rose : la reine des fleurs, et une huile essentielle aujourd'hui parmi les plus onéreuses. Il n'en fallait pas moins…

Au XVe siècle, les apothicaires sont appelés les « aromaterii », et l'on organise des fumigations pour assainir les rues… De nos jours, la nébulisation d'huiles essentielles choisies permet d'assainir de façon efficace les lieux de vie et chambres de malades afin d'éviter les maladies nosocomiales.

Au XVIIe siècle, le vinaigre des 4 voleurs marque les esprits. Lors d'une épidémie de peste frappant le Sud de la France, quatre voleurs dépouillent les malades sans être importunés par le bacille *Yersina pestis*, à l'origine de l'épidémie. Pour sauver leur tête, ils révéleront la formule secrète qu'ils ingèrent et dont ils s'aspergent : Cannelle, Girofle, Lavande, Menthe, Sauge, Thym et Ail macérés dans un vinaigre de vin (cf. ci-après). La formule est entrée à la pharmacopée en 1748 et a longtemps été vendue en officine comme antiseptique naturel.

Fiche Le vinaigre des 4 voleurs

Voici la formule de ce célèbre vinaigre antiseptique inscrite au Codex en 1748 telle qu'elle apparaît dans le Codex de 1837 sous le nom d'*Acetum Compositum Antisepticum*. Ce vinaigre dont vous trouverez de nombreuses variantes a longtemps été conseillé comme tonique capillaire et cutané.
Pour 4 kg de vinaigre de vin *Acetum vini* très fort :

- 64 g de sommités sèches de grande Absinthe (*Absinthium officinale*)
- 64 g de sommités sèches de petite Absinthe (*Absinthium pontica*)
- 64 g de Romarin (*Rosmarinus officinalis*)
- 64 g de sauge (*Salvia officinalis*)
- 64 g de Menthe (*Mentha pipperita*)
- 64 g de Rue des jardins (*Ruta graveolens*)
- 64 g de fleurs de Lavande (*Lavandula vera*)
- 8 g de racines d'Acore odorant (*Acorus calamus*)
- 8 g d'écorce de Cannelle (*Laurus cinnamomum*)
- 8 g de Girofle (*Caryophyllus aromaticus*)
- 8 g de noix Muscade (*Myristica moschata*)
- 8 g d'Ail (*Alium sativum*)
- 16 g de Camphre (*Camphora*)
- 64 g de Vinaigre radical (*Acidum aceticum*)

Faites macérer toutes les plantes et parties de plantes dans le vinaigre pendant 15 jours. Passez avec expression, puis ajoutez le camphre que vous aurez fait dissoudre dans l'acide acétique (vinaigre radical). Après quelques heures de contact, filtrez.

Jusqu'au XIXe siècle, une sorte de « phyto-aroma » avait cours, en droite ligne du *Corpus hippocratum*, ouvrage fleuve d'Hippocrate en 72 volumes. Puis, la civilisation industrielle et l'avènement de la synthèse chimique feront oublier les premières analyses d'huiles essentielles pratiquées vers 1830 ainsi que la mise en exergue de leurs propriétés antiseptiques.

3. Naissance de l'aromathérapie moderne

En juillet 1930, l'ingénieur chimiste et parfumeur René-Maurice Gattefossé est très gravement brûlé suite à une explosion dans son laboratoire. Une application d'huile essentielle de Lavande sur ses graves lésions donnera des résultats stupéfiants en termes d'antisepsie et de cicatrisation. Dès lors, Gatteffosé décidera de s'intéresser aux huiles essentielles et d'étudier leurs propriétés. Il devient ainsi le père de l'aromathérapie moderne et inventeur du terme « aromathérapie », composé du latin « aroma » et du grec « therapeia » : thérapie par les arômes, c'est-à-dire par les molécules odorantes.

Au début des années 1960, le Dr Jean Valnet, chirurgien militaire français, œuvre pour une phyto-aromathérapie moderne. Pendant la guerre d'Indochine, ses pansements aromatiques accéléraient les cicatrisations en évitant les surinfections avec des résultats remarquables. Il quittera l'armée pour se consacrer à ses études et exercer comme médecin civil dans la capitale. En 1971, suite à la parution de son livre *Docteur Nature*, l'Ordre des médecins le suspend pour une année. La phyto-aromathérapie à la française savait déjà plaire aux autorités !

À la même époque, naît ce qu'il est convenu d'appeler « l'École anglaise » à l'instigation de Marguerite Maury, une branche qui vise le bien-être psycho-émotionnel et utilise des dosages plutôt faibles par voies olfactive et cutanée. À l'inverse, « l'École française », plus cartésienne, utilise des doses pondérales à la façon des médicaments allopathiques, et ajoute les voies nasale, sublinguale, orale et rectale.

En 1972, le chercheur Pierre Franchomme impose la notion de « chémotype », faisant oublier les « chimiotypes » du professeur Passet de Montpellier un an plus tôt. Pierre Franchomme donnera ses lettres de noblesse à l'aromathérapie dite « scientifique » qui aborde les huiles essentielles comme des médicaments, avec des doses pondérales…

En 1988, la publication de *La nouvelle aromathérapie* par Philippe Mailhebiau ouvre l'aromathérapie scientifique à une approche sensible et humaine en mettant en exergue le lien entre les huiles essentielles et les tempéraments humains. Philippe Mailhebiau est également l'auteur du triangle aromatique que vous retrouverez dans les pages qui suivent.

L'Anglais Robert Tisserand publie en 1995 son imposant *Essential Oil Safety*. Coécrit avec le Dr Rodney Young, et plusieurs fois réédité et enrichi. Cet ouvrage est le premier à aborder avec autant de précision la toxicité des huiles essentielles. Également pédagogue, Robert Tisserand n'hésite pas à questionner certaines contre-indications héritées de notre tradition française mais non étayées par des études. Par exemple, affubler une huile essentielle du qualificatif « hormon-like » (hormone-mimétique) et d'une contre-indication en cas d'antécédent de cancer hormonodépendant, selon lui, ne repose le plus souvent sur aucune donnée scientifique… Par ailleurs, Robert Tisserand ouvre la voie à des dosages plus réfléchis afin de conseiller la dose minimale tout en recherchant un maximum d'efficacité thérapeutique dénuée de toxicité…

En 2001, le nom de Pierre Franchomme est associé à celui du Dr Daniel Pénoël pour la publication de *L'aromathérapie exactement*, ouvrage qui s'inscrit dans la lignée de travaux précédents, en particulier ceux de Jean Valnet et de René-Maurice Gattefossé. Cette imposante publication s'est imposée comme référence en termes d'aromathérapie scientifique.

La littérature française en termes d'aromathérapie est particulièrement riche, et son essor semble suivre l'engouement suscité de nos jours par l'utilisation des huiles essentielles. En dehors des ouvrages qui se limitent à compiler ce qui a déjà été écrit

maintes fois ailleurs et à vulgariser le contenu de *L'aromathérapie exactement*, citons ceux de deux docteurs en pharmacie : Françoise Couic-Marinier et Aude Maillard. Leurs livres très complets font beaucoup pour la reconnaissance en une aromathérapie scientifique et médicale sérieuse, documentée et efficace. Elles sont par ailleurs toutes deux d'excellentes pédagogues.

4. L'aromathérapie de demain

L'approche strictement biochimique d'une huile essentielle semble laisser place à une considération pour le « totum », c'est-à-dire l'intégralité des composants de cette huile essentielle considérée comme un tout indissociable. La biochimie s'exprime alors dans le cadre d'une huile essentielle donnée, dans le cadre d'un ensemble moléculaire particulier, et non au travers de propriétés thérapeutiques rattachées à une famille moléculaire présente au sein du totum.

De fait, restreindre l'huile essentielle à la seule approche biochimique, c'est aborder l'aromathérapie comme le médicament allopathique, à savoir une molécule = une propriété thérapeutique. Or l'huile essentielle, riche le plus souvent de plusieurs centaines de molécules, est autrement plus complexe et différente.

L'aromathérapie d'aujourd'hui tend à replacer l'action d'une molécule biochimique au sein de l'ensemble moléculaire constitutif de l'huile essentielle qui interagit avec elle, peut la moduler, voire arrondir une forme de toxicité inhérente à cette même molécule dès lors qu'elle est isolée de l'ensemble moléculaire auquel elle appartient. C'est la notion de « quenching », notion qui devrait prévaloir lorsqu'on parle de « totum » et qui devrait nous permettre d'évoluer vers l'aromathérapie de demain, sans doute plus juste dans notre approche de la plante.

Chapitre 2

De la plante au flacon

Benoit Roger

Objectifs

- Appréhender les différents procédés d'obtention des huiles essentielles, hydrolats aromatiques et extraits aromatiques.
- Comprendre l'impact du procédé et l'importance des paramètres de distillation et d'extraction sur la composition de ces produits.
- Apprendre à bien conserver les huiles essentielles, hydrolats et extraits aromatiques.

> Pourquoi ce chapitre ?

Bien utiliser les produits naturels, dont les huiles essentielles, implique de bien les connaître. Bien connaître leurs propriétés, cela va de soi, mais aussi leur mode d'action, leurs voies d'administration ainsi que les risques liés à une utilisation inadaptée. Il est également important d'en connaître un minimum sur leur chimie, incontestablement liée à leurs propriétés et potentiels effets indésirables. Or, la composition d'une huile essentielle, d'un hydrolat aromatique et d'un extrait de plante dépend grandement du procédé d'obtention. Il est donc important que le thérapeute ou l'utilisateur de ces produits connaisse les procédés par lesquels ces produits sont obtenus et c'est précisément l'objet de ce chapitre.

Sommaire

1. L'Homme et les plantes aromatiques et médicinales 27
2. De la plante à l'huile essentielle 28
3. Les extraits aromatiques apparentés 34
4. Conservation des huiles essentielles, hydrolats et extraits aromatiques 38

1. L'Homme et les plantes aromatiques et médicinales

À plus d'un égard, les plantes nous surpassent. Nous ne pourrions nous passer d'elles pour vivre ; elles le pourraient sans problème. Elles n'ont pourtant ni système nerveux, ni système digestif, ni même la possibilité de se déplacer pour fuir les prédateurs ou trouver un milieu de vie plus propice. Elles prennent racine là où elles peuvent, prospèrent et vivent parfois quelques dizaines de vies d'Homme avec seulement un peu de lumière, d'eau, les traces de minéraux qu'elles puisent dans le sol et les traces de CO_2 qu'elles trouvent dans l'atmosphère ; en somme, pas grand-chose par rapport à ce dont nous avons besoin pour ne serait-ce que survivre.

Mais qu'est-ce qui leur confère cette supériorité, cette résilience, cette résistance et cette frugalité ? Sans vouloir donner une réponse simpliste à une question portant sur l'extraordinaire complexité du vivant, l'un des éléments de réponse est sans nul doute que les plantes sont de bien meilleures chimistes que nous ne le serons probablement jamais. Elles synthétisent à peu près tous les composés chimiques dont elles ont besoin ; des glucides et lipides pour les réserves en énergie à la très grande variété de métabolites secondaires leur permettant de se protéger contre les pathogènes et les prédateurs, de limiter la concurrence, d'attirer les insectes pollinisateurs ou de communiquer avec les congénères.

L'Homme a probablement toujours eu conscience de cette richesse de la nature pour se nourrir, pour préserver, s'embellir, se parfumer ou se soigner. S'il est difficile, voire impossible, de dater avec certitude les premières utilisations des plantes aromatiques et médicinales par l'Homme, les premières traces connues à ce jour remonteraient à environ 60 000 ans. Il s'agit de 7 plantes aromatiques ou médicinales − dont une achillée − découvertes dans la sépulture d'un homme de Néandertal enterré au nord de l'Iraq (1). Un peu plus près de nous mais toujours dans des temps reculés, les plantes aromatiques étaient bien connues et très utilisées en Égypte ancienne, pour se soigner mais aussi pour les embaumements (2; 3). De même, situer formellement les débuts de la distillation et de l'extraction n'est pas aisé mais il semble que l'Homme distille les plantes aromatiques depuis près de 6 000 ans (4). Bien entendu, les méthodes et appareils de distillation et d'extraction ont bien évolué depuis le Néolithique et nous nous intéresserons dans ce chapitre à ce qui est fait de nos jours.

2. De la plante à l'huile essentielle

Par définition et selon la norme ISO 9235, l'huile essentielle est le « produit obtenu à partir d'une matière première naturelle d'origine végétale, soit par entraînement à la vapeur d'eau, soit par des procédés mécaniques à partir de l'épicarpe des fruits de Citrus, soit par distillation sèche, après séparation de l'éventuelle phase aqueuse par des procédés physiques ».

Par cette définition officielle, on comprend bien que ce qui définit une huile essentielle tient davantage du procédé permettant son obtention que de sa composition, même si évidemment, en appliquant le même procédé à deux plantes aromatiques, il est tout à fait probable d'obtenir deux produits plus ou moins similaires.

Passons donc en revue ces différents procédés. Nous ferons simplement l'impasse sur la distillation sèche qui est aujourd'hui tout à fait marginale.

Entraînement à la vapeur d'eau

La distillation par entraînement à la vapeur d'eau, par opposition à l'hydrodistillation que nous décrirons plus bas, est aujourd'hui la méthode de distillation la plus courante du fait de ses nombreux avantages.

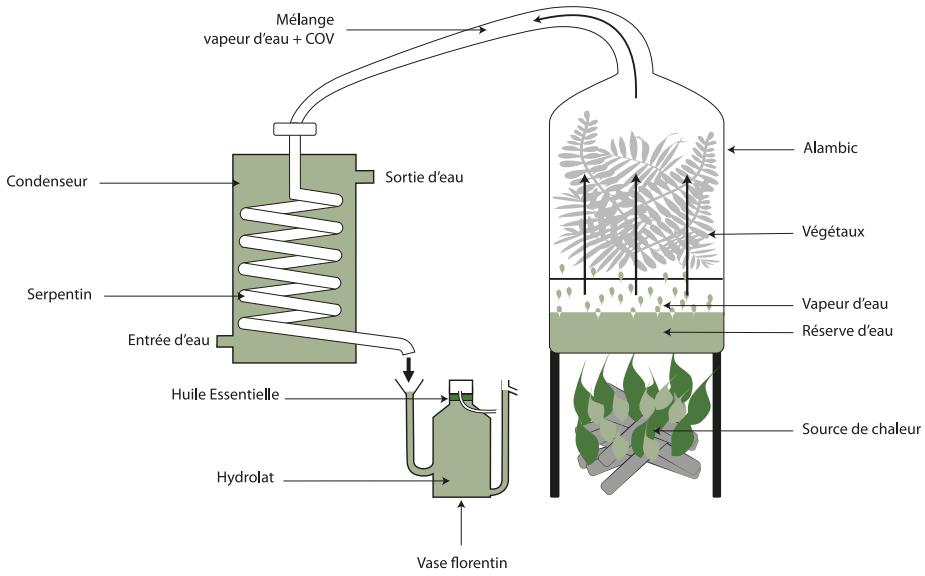


Figure 2.1. Schéma de la distillation par entraînement à la vapeur d'eau.

Lors d'une distillation par entraînement à la vapeur d'eau, la plante n'est pas immergée dans l'eau de distillation mais placée sur une grille dans l'alambic et traversée par un courant de vapeur. Cette vapeur d'eau peut être créée *in situ*, au fond de l'alambic, comme illustré dans la *figure 2.1*, ou bien provenir d'une bouilloire indépendante permettant généralement d'obtenir une vapeur plus « sèche » pouvant être intéressante pour la distillation de certaines plantes. La vapeur d'eau traversant la charge de plante lui transmet alors une partie de sa chaleur, permettant aux composés volatils de la plante (COV) de se volatiliser progressivement. Ces composés volatils sont ensuite entraînés avec cette même vapeur vers le condenseur où l'ensemble repassera à l'état liquide. Le distillat ainsi obtenu, mélange d'huile essentielle et d'hydrolat aromatique, passera enfin par l'essencier – également appelé « vase florentin » − dont le rôle est de les séparer par différence de densité. À cette étape, l'huile essentielle est souvent piégée dans l'essencier alors que l'hydrolat sort en continu lors de la distillation.

La distillation par entraînement à la vapeur d'eau est souvent préférée à l'hydrodistillation car elle présente plusieurs avantages notables :

- Elle permet de procéder à des distillations plus rapides, les plantes restent donc moins longtemps à 100° C.
- Elle permet de distiller une masse de plante supérieure par distillation.
- Elle nécessite généralement moins d'énergie pour une même quantité d'huile essentielle produite.
- Elle permet généralement d'obtenir des meilleurs rendements et occasionne moins de dégradation de certains constituants sensibles à l'hydrolyse (les esters) (5).

Elle ne peut toutefois pas être utilisée pour toutes les plantes ou matières premières végétales. Ainsi, les oléorésines naturelles et gommes-oléorésines (gemmes de pins, encens, etc.), les fines sciures de bois (Cèdre de l'Atlas), les rhizomes secs pulvérisés (iris), et certaines fleurs délicates (rose, fleurs d'oranger) ne peuvent pas

être distillées de manière optimale par entraînement à la vapeur d'eau (5). Ces plantes sont donc distillées par hydrodistillation.

Tableau 2.1. Évolution de la composition d'une huile essentielle d'Achillée millefeuille (Achillea millefolium) entre 30 minutes et 6 heures de distillation.

	Composition de l'HE d'Achillée à différents de temps de distillation						
Composés	30'	60'	90'	3h	4h	5h	6h
α-Pinène	3,3 %	3,2 %	3,0 %	2,6 %	2,4 %	2,3 %	2,2 %
Camphène	4,2 %	4,0 %	3,8 %	3,3 %	3,0 %	2,9 %	2,7 %
Sabinène + β-pinène	25,5 %	24,0 %	22,9 %	20,3 %	18,9 %	17,8 %	17,3 %
Myrcène	6,1 %	5,8 %	5,6 %	5,0 %	4,7 %	4,5 %	4,3 %
Limonène + 1,8-cinéole	9,3 %	8,7 %	8,4 %	7,6 %	7,1 %	6,8 %	6,6 %
α-Thuyone	2,7 %	2,6 %	2,5 %	2,3 %	2,2 %	2,1 %	2,1 %
β-Thuyone	11,4 %	10,9 %	10,6 %	9,8 %	9,3 %	8,9 %	8,6 %
Camphre	14,8 %	14,5 %	14,2 %	13,4 %	12,7 %	12,2 %	11,9 %
β-Caryophyllène	2,1 %	2,2 %	2,3 %	2,3 %	2,3 %	2,2 %	2,2 %
Germacrène D	1,4 %	2,3 %	3,1 %	4,5 %	5,1 %	5,6 %	5,8 %
Chamazulène	**0,3 %**	**0,9 %**	**1,5 %**	**3,1 %**	**4,1 %**	**5,0 %**	**5,4 %**

Récolte sauvage au Québec, distillée par entraînement à la vapeur d'eau dans l'alambic « Explorer » d'Alchemia solutions. Chromatographies fournies par le laboratoire Phytochemia.

Parmi les paramètres de distillation pouvant avoir un impact notable sur le rendement et la qualité de l'huile essentielle obtenue, citons tout d'abord la qualité, la pression, la température et l'humidité de la vapeur d'eau utilisée ainsi que son débit ; le temps de distillation, qui doit être suffisamment long pour distiller la quasi-totalité des constituants aromatiques disponibles (*tableau 2.1*) ; la température du distillat à la sortie du condenseur qui doit être en accord avec la composition de l'huile essentielle ; l'homogénéité et la compaction du matériel végétal, etc. À cela il faut évidemment ajouter l'ensemble des paramètres de culture, récolte et préparation des plantes avant distillation. Une bonne maîtrise de ces éléments est primordiale à l'obtention d'une huile essentielle de bonne qualité avec un rendement acceptable.

L'hydrolat : parent pauvre de l'huile essentielle ?

L'eau de distillation, appelée hydrolat aromatique ou eau florale pour la distillation des fleurs, est parfois vue comme un sous-produit de la distillation de l'huile essentielle car moins riche en molécules aromatiques, mais il n'en est rien ! S'il est vrai que l'hydrolat ne contient généralement pas plus de 0,1 % et souvent de l'ordre de 0,03 à 0,05 % de constituants aromatiques (donc plus de 99,9 % d'eau), ceci peut être vu comme un avantage du point de vue de la sécurité d'utilisation. Bien entendu, certains hydrolats doivent aussi être utilisés avec précaution, notamment les hydrolats riches en cétones, mais le nombre d'incidents rapportés par l'utilisation des hydrolats est quasi inexistant comparé aux incidents liés à l'utilisation des huiles essentielles.

Un second point est que l'hydrolat n'est pas une huile essentielle diluée mais un produit bien distinct. Même si l'hydrolat et l'huile essentielle provenant d'une même distillation contiennent des composés en commun, la proportion de ces derniers dans l'huile essentielle ou l'hydrolat dépend en grande partie de leur polarité (hydrosolubilité) et peut donc être très variable. Ainsi les monoterpènes (limonène, pinènes…) quasi insolubles dans l'eau se retrouveront en quasi-totalité dans l'huile essentielle alors que certains composés oxygénés, plus hydrosolubles, seront principalement retrouvés dans l'hydrolat et seront très peu présents dans l'huile essentielle. C'est notamment le cas de l'alcool phényléthylique, qui est le composé majoritaire de la fraction aromatique de l'eau de rose de Damas, mais qui n'est présent qu'à environ 1-2 % dans l'huile essentielle correspondante (observation au laboratoire Phytochemia).

Enfin, l'hydrolat aromatique étant un produit aqueux, il se prête bien à certaines applications pour lesquelles les huiles essentielles, même fortement diluées dans une huile végétale (HV), sont relativement mal adaptées. On peut par exemple évoquer le soin des yeux.

Il convient toutefois de noter que seuls les hydrolats de bonne qualité (distillés comme il se doit) et non contaminés par des bactéries ou moisissures (voir *Conservation des huiles essentielles, hydrolats et extraits aromatiques*, p. 38) devraient être utilisés à des fins thérapeutiques.

Hydrodistillation

L'hydrodistillation est la seconde grande méthode de distillation des plantes aromatiques et possiblement la plus ancienne, même si certains éléments indiquent que la distillation par entraînement à la vapeur d'eau pourrait être plus ancienne que ce qui est généralement admis (4).

Lors d'une hydrodistillation, et contrairement à l'entraînement à la vapeur d'eau, les plantes ou matières premières végétales sont immergées dans l'eau de distillation et l'ensemble est porté à ébullition (*figure 2.2*). Les étapes de condensation et de séparation de l'huile essentielle restent similaires.

Cette méthode de distillation est quelquefois préférée par les artisans distillateurs qui distillent avant tout pour les hydrolats (communication personnelle avec Ann Harman, auteure de l'ouvrage *Harvest to hydrosol*). Mais dans l'industrie des huiles essentielles où la productivité est primordiale, elle est surtout utilisée lorsque l'entraînement à la vapeur d'eau n'est pas possible ; c'est-à-dire quand le matériel végétal a tendance à fondre (oléorésines), s'agglutiner (fleurs) ou gonfler (sciures fines de bois) au passage de la vapeur d'eau.

Comme mentionné précédemment, l'hydrodistillation présente certains inconvénients expliquant qu'elle n'est souvent utilisée que lorsque les conditions l'exigent :

- Pour un volume d'alambic donné, elle permet de distiller une masse bien inférieure de matériel végétal car il faut généralement utiliser 5 à 10 fois (et quelquefois plus) la masse de plantes en eau pour que les plantes puissent bouger librement dans l'alambic lors de l'hydrodistillation.
- Comme on chauffe bien plus d'eau et moins de plantes qu'en entraînement à la vapeur d'eau, la demande énergétique est bien supérieure pour une quantité moindre d'huile essentielle produite.
- La distillation est généralement plus longue ou les rendements plus faibles si on ne distille pas plus longtemps que par entraînement à la vapeur d'eau.
- Certaines molécules fragiles sont plus facilement dégradées lors d'une hydrodistillation, c'est notamment le cas des esters qui s'hydrolysent plus facilement que par rapport à un entraînement à la vapeur d'eau.

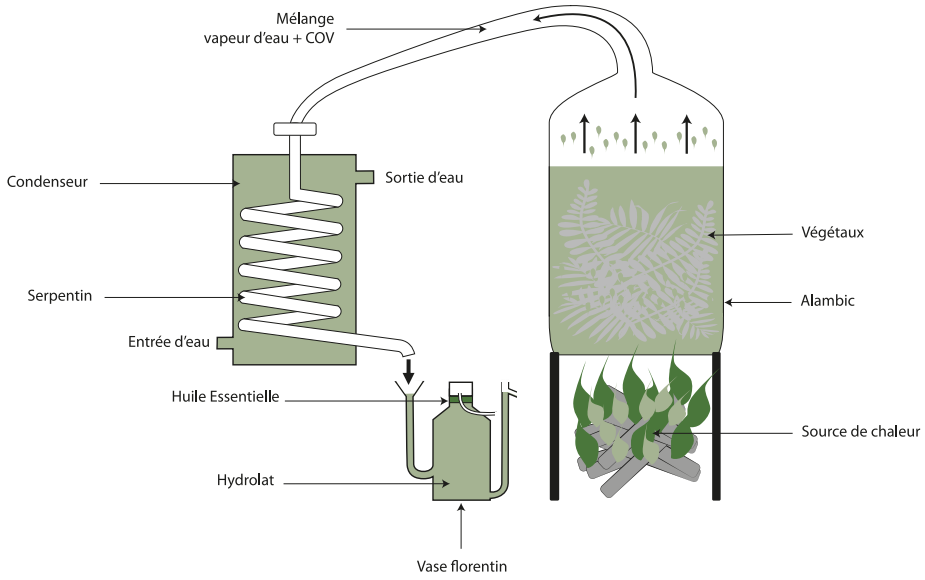


Figure 2.2. Schéma de l'hydrodistillation.

Que le lecteur ne croie toutefois pas que cette méthode de distillation soit à proscrire. Pour certaines plantes, et avec les bons paramètres de distillation, cette méthode donne de bons résultats là où l'entraînement à la vapeur d'eau ne donnerait que des résultats médiocres.

Comme précédemment, bon nombre de paramètres peuvent influencer le rendement et la qualité des produits de distillation : qualité de l'eau (encore plus important que pour l'entraînement à la vapeur d'eau), ratio plante/eau de distillation, ébullition préalable de l'eau ou non, débit de distillation, agitation (ici possible, ce qui n'est pas le cas en entraînement à la vapeur d'eau), température du distillat, durée de distillation, etc. À cela il faut évidemment ajouter l'ensemble des paramètres de culture, récolte et préparation des plantes avant la distillation comme pour l'entraînement à la vapeur d'eau.

DES RENDEMENTS TRÈS DIFFÉRENTS

Les plantes aromatiques n'ont pas toutes le même rendement en huile essentielle. Les rendements faibles et la récolte manuelle expliquent en grande partie le prix élevé de certaines huiles essentielles.

Quelques exemples (5)

- Clou de girofle : environ 150 g d'HE pour 1 kg de boutons floraux secs
- Lavande fine : environ 7 g d'HE pour 1 kg de sommités fleuries fraîches
- Menthe poivrée : environ 5 g d'HE pour 1 kg de parties aériennes fraîches
- Mélisse officinale : environ 0,5 g d'HE pour 1 kg de partie aériennes fraîches
- Rose de Damas : environ 0,25 g d'HE pour 1 kg de pétales cueillis à la main

Expression à froid

Les huiles essentielles ou essences d'agrumes sont généralement obtenues par des procédés tout autres que ceux décrits ci-dessus. En effet, les essences d'agrumes étant relativement sensibles à la chaleur et accessibles par des procédés mécaniques applicables à basse température, ce sont ces derniers qui ont été développés.

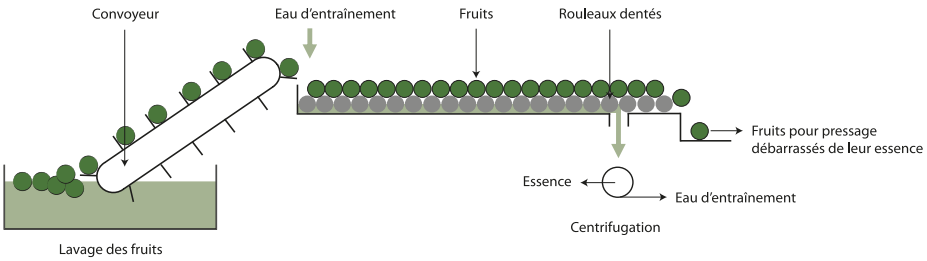


Figure 2.3. Une des méthodes possibles pour l'expression à froid des essences d'agrumes.

Il existe plusieurs méthodes et équipements mécaniques permettant de produire les essences d'agrumes, mais l'obtention de l'essence précède généralement le pressage des fruits pour le jus. L'une de ces méthodes consiste à faire passer les fruits lavés et sélectionnés sur une sorte de convoyeur constitué d'un grand nombre de rouleaux munis de petits pics venant perforer les poches à essence visibles à la surface des fruits. Une fois l'essence libérée, elle est entraînée par un courant d'eau baignant les rouleaux. Cette eau d'entraînement est ensuite filtrée et l'essence est séparée par centrifugation continue (*figure 2.3*) (6 et communication personnelle avec Marco Valussi). D'autres méthodes consistent à zester les fruits plus en profondeur puis à presser la pâte ainsi obtenue avant de séparer l'essence par centrifugation et/ou décantation. Une fois les fruits débarrassés de leur essence, ils pourront passer à l'étape de pressage pour l'obtention du jus.

Essences déterpénées ou rectifiées

Bien que les essences d'agrumes obtenues mécaniquement présentent une odeur particulièrement fine et préservée, certaines applications impliquent un retraitement afin d'en modifier la composition.

Pour les applications en tant qu'arôme alimentaire, il est par exemple nécessaire d'éliminer une partie plus ou moins importante du limonène de l'essence. Ce dernier présente effectivement une odeur relativement faible et rend l'essence très sensible à l'oxydation. Une élimination partielle du limonène apporte donc le double avantage d'obtenir un produit moins fragile et ayant une odeur plus puissante.

Lorsque l'essence entre dans la composition d'un produit destiné à être appliqué sur la peau, il peut être important d'éliminer le bergaptène particulièrement photosensibilisant. Cela concerne les essences de bergamote, de pamplemousse, de citron vert et de citron.

Que ce soit pour éliminer une partie du limonène (= déterpéner) ou bien éliminer le bergaptène (= rectifier) d'une essence, les méthodes utilisées impliquent toutes une forme de distillation, généralement sous vide à l'aide d'équipements conçus pour l'application spécifique visée.

3. Les extraits aromatiques apparentés

Comme nous l'avons mentionné précédemment, le terme d'huile essentielle est théoriquement à réserver aux produits non hydrosolubles obtenus par distillation

d'une matière première végétale ou par des procédés mécaniques dans le cas des fruits des Citrus.

L'extraction, qui par définition fait intervenir un ou des solvants permettant de solubiliser certains extractibles ciblés dans la plante, ne fait pas partie des méthodes citées par la norme ISO 9235 pour l'obtention des huiles essentielles. Le produit obtenu par une méthode faisant intervenir l'utilisation d'un solvant (conventionnel ou non) ne devrait donc pas être appelé une huile essentielle mais un extrait.

L'aspect sémantique étant posé, il reste que certains extraits de plantes aromatiques ont tout de même des caractéristiques communes avec les huiles essentielles et sont quelquefois utilisés pour des applications similaires. Il ne semble donc pas hors de propos de dire quelques mots sur ces extraits dans un chapitre comme celui-ci, ne serait-ce que pour comprendre les différences entre ces deux types de produits et ce que ces différences impliquent.

Différences entre extraits et huiles essentielles

Nous avons vu qu'à l'exception des essences de Citrus, les huiles essentielles sont distillées par entraînement à la vapeur d'eau ou hydrodistillation. De ce fait, elles sont constituées à 100 % de constituants volatils (en pratique, les essences d'agrumes sont composées à environ 99 % de composés volatils).

Lors d'une extraction, la plante est placée au contact d'un solvant ou d'un mélange de solvant qui va extraire les composés ayant une polarité similaire à ce dernier. Il peut donc s'agir de composés volatils ou non et c'est sur ce point que repose la principale différence entre huile essentielle et extrait. Un extrait contient généralement une quantité variable de composés non volatils pouvant avoir une nature (et des propriétés) bien différente(s) des constituants des huiles essentielles. À titre d'exemple, l'huile essentielle de Poivre noir (*Piper nigrum*) est totalement dépourvue de pipérine, l'alcaloïde responsable du goût piquant du poivre, mais un extrait peut en contenir des quantités non négligeables. L'huile essentielle et l'extrait ne pourront donc pas du tout être utilisés de la même manière.

Extraction au CO_2 supercritique

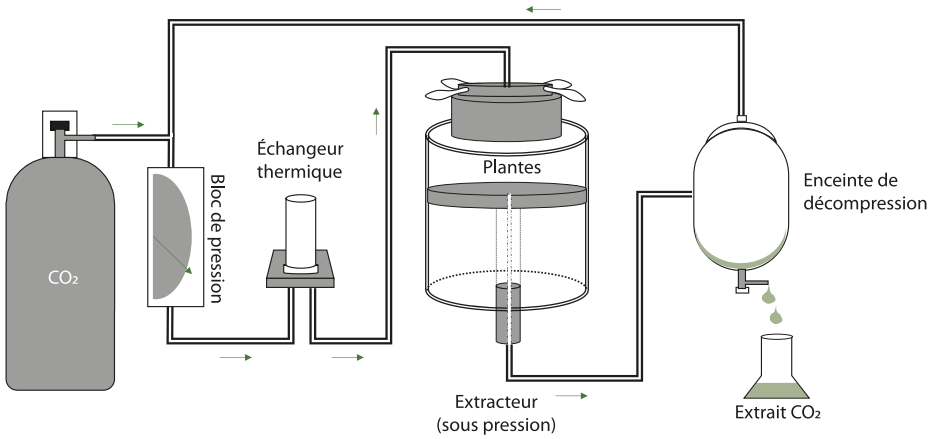


Figure 2.4. Schéma de principe de l'extraction au CO_2 supercritique.

L'une des principales méthodes utilisées pour l'obtention d'extraits aromatiques (c'est-à-dire contenant une proportion notable de composés volatils) est l'extraction

au CO_2 supercritique. Dans cette technique, le CO_2 comprimé à plus de 74 bars et chauffé à plus de 31° C passe dans un état inhabituel que l'on appelle « supercritique » car au-delà du point critique formé par le couple pression/température cité ci-dessus. Dans cet état supercritique, le CO_2 présente des propriétés intermédiaires entre celles du CO_2 liquide et celles du CO_2 gazeux, et devient par la même occasion un très bon fluide d'extraction pour les composés apolaires (non hydrosolubles) incluant les composés volatils présents dans les huiles essentielles. Ce fluide est alors injecté dans une enceinte hermétique préalablement remplie des plantes à extraire, puis il est acheminé vers un vase de décompression. Comme son nom l'indique, c'est dans ce vase de décompression que le CO_2 supercritique chargé des molécules extraites est décomprimé et repasse à l'état gazeux, libérant par la même occasion le pur extrait de plante (*figure 2.4*).

Cette méthode présente l'avantage d'une extraction à basse température (comparée à la distillation classique), ce qui préserve particulièrement bien les arômes de la plante. Elle n'utilise pas non plus de solvants toxiques et inflammables. L'étape de séparation de l'extrait et du fluide d'extraction fait partie intégrante du procédé et ne nécessite pas d'étape supplémentaire comme dans le cas des extraits classiques. Enfin, il est possible d'ajuster les conditions de pression et de température pour affiner la sélectivité de l'extraction.

L'état supercritique

Nous connaissons bien les différents états de l'eau qui peuvent aussi bien être solide (glace) que liquide ou gazeux (vapeur d'eau). Ces 3 états se rencontrent au quotidien. Mais il existe un 4^{e} état de la matière qui n'apparait que sous certaines conditions de température et de pression : l'état supercritique. Dans cet état intermédiaire entre les états liquide et gazeux, le CO_2 présente de bonnes capacités extractives pour les composés apolaires et une très bonne diffusivité lui permettant d'infiltrer le matériel végétal en profondeur. L'extrait ainsi obtenu contient à la fois les molécules volatiles mais aussi des cires et autres substances apolaires et non volatiles de la plante.

Les extraits supercritiques sont encore relativement rares en France et, de fait, peu utilisés pour leurs propriétés thérapeutiques. Il doit cependant être noté que certains thérapeutes tels que Madeleine Kerkhof, aux Pays-Bas, les utilisent depuis de nombreuses années avec grand succès, en particulier dans des cas de cicatrisation difficile. Elle a d'ailleurs publié un livre dans lequel elle propose des formules qui intègrent aussi bien des huiles essentielles que des huiles végétales et des extraits CO_2 supercritique en synergie (7).

Concrètes, résinoïdes et absolues

Les absolues sont des extraits principalement destinés aux secteurs de la parfumerie et de la cosmétique ; leur procédé d'obtention se concentre donc sur l'extraction des composés aromatiques.

Les absolues sont généralement préparées à partir de plantes aromatiques pour lesquelles la distillation ne donne pas de bons résultats : rendements en huiles essentielles très faibles, composés volatils trop solubles dans l'eau, composés fragiles ou pertes de notes subtiles au cours de la distillation, etc.

L'obtention d'une absolue débute avec l'extraction d'une concrète ou d'un résinoïde ; la concrète provenant de l'extraction d'une matière végétale fraîche, typiquement des fleurs, et le résinoïde de l'extraction d'une matière végétale sèche. Concrètes et résinoïdes sont préparés avec une méthode similaire, mais le solvant et la méthode dépendent toujours de la plante que l'on extrait. Les absolues de rose et de jasmin ne sont donc pas obtenues exactement par la même méthode.

Les concrètes et résinoïdes sont obtenus par extraction des plantes aromatiques avec un solvant ou un mélange de solvant apolaire ; typiquement l'hexane, parfois additionné d'une faible proportion d'un solvant moins apolaire comme l'acétate d'éthyle. En pratique, les parties de plante à extraire sont placées dans une cuve au contact du solvant d'extraction. Après un certain temps de contact, le solvant est transféré dans un évaporateur, la matière végétale reste dans la cuve et du solvant neuf est ajouté pour 2 ou 3 « lavages » supplémentaires dans des conditions identiques ou similaires. Tout le solvant utilisé pour les 3 ou 4 lavages est alors rassemblé dans un évaporateur sous vide et le solvant est soigneusement séparé (évaporé) de l'extrait que nous appellerons la concrète ou le résinoïde, une fois le solvant éliminé.

La concrète et le résinoïde ont généralement l'aspect d'une pâte cireuse colorée, opaque et très odorante mais ces extraits ne sont généralement pas utilisés tels quels dans les produits finaux pour plusieurs raisons : solubilité partielle dans l'éthanol, présence de résidus d'hexane, etc. Ils sont donc transformés en absolues.

Pour ce faire, les concrètes ou résinoïdes sont dispersés dans un volume donné d'éthanol puis le mélange est refroidi (généralement à des températures négatives), ce qui fait précipiter/solidifier les « cires » formées par l'ensemble des constituants les plus apolaires extraits. Le mélange est ensuite rapidement filtré sous vide. Les cires sont lavées 2 ou 3 fois de plus en utilisant le même procédé. La solution éthanolique est enfin transférée dans un évaporateur sous vide et l'éthanol est presque entièrement évaporé de ce que nous appelons l'absolue à la fin du procédé. Quant aux cires, elles pourront être utilisées dans divers produits cosmétiques comme les crèmes ou les baumes à lèvres.

Les absolues sont généralement fluides, translucides et colorées, mais ce qui les caractérise avant tout est leur odeur caractéristique proche de celle de la plante dont elles sont issues. Du fait du procédé d'obtention impliquant des solvants relativement toxiques (l'hexane) et même si les absolues bien finies n'en contiennent plus, elles ne sont généralement pas utilisées pour leurs propriétés thérapeutiques mais sont réservées aux domaines de la parfumerie et de la cosmétique.

4. Conservation des huiles essentielles, hydrolats et extraits aromatiques

Conservation des huiles essentielles

La majorité des huiles essentielles s'oxydent facilement et rapidement. Il est donc important de les protéger de l'oxygène, de la lumière et de la chaleur pour ralentir ce phénomène (8). Pour ce faire, on veillera à bien refermer un flacon d'huile essentielle après utilisation pour limiter l'entrée d'oxygène, à choisir des flacons en verre ambré pour les protéger de la lumière et à les conserver à l'ombre et à l'abri

de la chaleur. Les huiles essentielles les plus fragiles (agrumes et conifères) peuvent également être conservées au réfrigérateur pour maximiser leur durée de vie.

Il est préférable de conserver les flacons à la verticale car certaines huiles essentielles ont tendance à attaquer le plastique du bouchon.

Enfin, préférez les flacons de petite contenance (5-10 ml) pour les huiles essentielles les plus difficiles à conserver et/ou que vous utilisez rarement. Cela permettra de limiter la quantité d'air à l'intérieur du flacon une fois ouvert et en cas d'oxydation, la perte sera moindre.

Si votre huile essentielle devient plus visqueuse qu'à l'origine ou qu'elle prend une odeur moins fraîche voire désagréable, elle est probablement oxydée et il pourrait être pertinent de la remplacer.

Conservation des hydrolats aromatiques

Si l'oxydation est l'ennemie principale des huiles essentielles, la contamination microbiologique est celui des hydrolats aromatiques. Après ouverture d'une bouteille d'hydrolat (en principe stérile à l'ouverture), il est bien important d'éviter tout contact direct avec l'hydrolat, le goulot ou l'intérieur du bouchon afin de limiter les risques de contamination. Des contenants intéressants à ce sujet sont les bouteilles munies d'un brumisateur évitant tout contact avec l'hydrolat dans le flacon.

Malgré toutes les précautions qui peuvent être prises au quotidien, si l'hydrolat devient opaque alors qu'il était clair, si une masse blanchâtre apparaît à l'intérieur ou si l'odeur devient désagréable alors qu'elle était agréable à l'ouverture de la bouteille, l'hydrolat est probablement contaminé et doit être jeté. La filtration ne retirera pas les micro-organismes et ne fera pas revenir l'hydrolat à son état initial.

Il est d'usage de parler d'une durée de vie d'un an pour un hydrolat mais en pratique, fiez-vous à vos yeux (opacité, masse blanchâtre, dépôt sur la paroi du flacon) et à votre nez. Certains hydrolats dureront peut-être moins d'un an alors que d'autres dureront probablement beaucoup plus.

Conservation des extraits aromatiques

Les extraits aromatiques présentent une composition plus complexe que les huiles essentielles et certains peuvent contenir des constituants antioxydants non présents chez leurs équivalents distillés. Mais ils contiennent toutefois des composés volatils fragiles et corps gras susceptibles de rancir. À défaut de pouvoir donner des recommandations pour tous les types d'extraits, il est donc conseillé de prendre les mêmes précautions qu'avec les huiles essentielles.

Chapitre 3

Définir une huile essentielle

Objectifs

- Comprendre le nom d'une huile essentielle.
- Aborder la notion de chémotype.
- Où acheter les HE ?
- Décrypter les labels ainsi que les pictogrammes utilisés par les laboratoires.
- Savoir lire une étiquette de flacon d'huile essentielle et les informations qu'elle mentionne.

> Pourquoi ce chapitre ?

Après avoir décrit ce qu'est une huile essentielle, attardons-nous maintenant sur toutes les informations dont nous avons besoin pour savoir précisément ce que contient le flacon proposé à la vente. Certaines de ces informations correspondent à des données incontournables pour agir en conscience et savoir si l'HE proposée est bien celle que nous recherchons. Si l'on pense qu'à chaque HE correspondent des tropismes thérapeutiques multiples, une posologie adaptée et une possible toxicité qui s'exprime en fonction du terrain, des doses et de la galénique, on comprend bien l'importance de pouvoir parfaitement comprendre ce qui définit une huile essentielle.

Sommaire

1. Le nom d'une huile essentielle 41
2. Le chémotype 41
3. Où acheter les huiles essentielles ? 45
4. Les différents labels et pictogrammes 47
5. Comprendre une étiquette 49

1. Le nom d'une huile essentielle

Il serait impensable de ne pas pouvoir nommer les gens qui nous entourent. Pour ce faire, nom et prénom nous sont indispensables, et parfois même d'autres

informations ou encore une photo en cas d'homonymie. Eh bien, il en va de même d'une huile essentielle car bien savoir la nommer, c'est avoir la certitude d'éviter toute méprise et tout mésusage.

En botanique, on nomme une plante par son nom de genre, comparable à notre nom de famille, et son nom d'espèce, qui serait notre prénom. Prenons l'exemple de la Lavande vraie : « Lavande » correspond au nom de genre de la plante, et « vraie » caractérise son espèce. Si l'on se contente du nom de genre, impossible de savoir de quoi il retourne. Ce serait comme parler du dernier livre publié par « Pierre » à quelqu'un qui ne connaît pas cet auteur en omettant de donner son nom de famille !

Dans notre exemple de « Lavande vraie », cette appellation correspond au nom vernaculaire de la plante. Une même plante peut porter plusieurs noms vernaculaires selon la tradition locale et les habitudes populaires régionales. Dans notre exemple, la Lavande vraie peut également porter le nom vernaculaire de Lavande officinale ou de Lavande fine. Il s'agit bien de la même Lavande. Alors comment être certain que nous parlons bien de cette « Lavande » précisément ?

Le nom botanique, écrit en latin, et traditionnellement en italique, va nous apporter l'assurance que nous recherchons. Le nom latin de la Lavande vraie est *Lavandula angustifolia*. Vous noterez que le premier mot prend une majuscule. Autant respecter cette convention qui permet de très vite repérer le mot dans une phrase ou une formule. Ce nom botanique est universel et met tout le monde d'accord : *Lavandula angustifolia* restera *Lavandula angustifolia* dans tous les pays du monde. Avouez que ce nom botanique est bien pratique pour reconnaître une huile essentielle lorsqu'on visite un pays dont on ne comprend pas la langue. Dans un tel cas, le nom vernaculaire ne peut pas nous aider, voire même nous induire en erreur…

2. Le chémotype

Il faut considérer le végétal sous l'angle de la vie et de sa fabuleuse aptitude à l'adaptation à son environnement. La plante aromatique est en quelque sorte une surdouée en la matière tant son adaptabilité est grande. Preuve en est l'importante variation biochimique de certaines espèces en fonction de leur biotope. Comprenez par « biotope », les variations engendrées par les différences d'exposition à la lumière, de température, de degré d'hygrométrie, de richesse ou non du terrain, etc.

Cette adaptation au contexte entraîne parfois une variation moléculaire importante et la même plante aromatique peut ne pas métaboliser les mêmes molécules si elle pousse au Maroc ou en Corse… Une notion extrêmement pratique permet heureusement de les différencier malgré une dénomination botanique identique : le chémotype, que l'on abrège « CT », et qui peut parfois être nommé « chimiotype ».

CHÉMOTYPE : KESAKO ?

C'est Pierre Franchomme qui, en 1975, a imposé ce terme pour exprimer la variation biochimique des plantes aromatiques. « Chémotype » signifie ni plus ni moins « type chimique ». Le chémotype permet de connaître la sous-catégorie à laquelle une plante appartient au sein de sa famille.

Autrement dit : il s'agit bien de la même plante mais elle métabolise des molécules différentes en fonction de son contexte de croissance.

Généralement, la molécule mise en exergue par le chémotype est la molécule dominante au sein de l'huile essentielle, mais tel n'est pas toujours le cas lorsque

cette molécule non dominante caractérise de façon nette les propriétés de l'huile essentielle.

Tableau 3.1. Variations biochimiques du romarin.

Chémotype	Origine	Tropisme
Verbénone	Corse	Hépatique
1.8-cinéole	Maroc	Sphère ORL
Camphre	France, Provence	Articulaire Anti-inflammatoire

Prenons comme exemple le Romarin (*Salvia rosmarinus*), dont le chémotype varie en fonction de son origine (*tableau 3.1*).

Il ressort tout d'abord de ce tableau que l'utilisation thérapeutique du Romarin varie grandement en fonction de son chémotype, mais aussi qu'il serait contre-productif voire dangereux d'utiliser un CT à la place d'un autre. Par exemple, le Romarin CT verbénone se prête à une utilisation par voie orale, par exemple pour drainer le foie, alors que le Romarin CT camphre, très utile par voie cutanée pour les douleurs de l'appareil locomoteur, est à proscrire par voie orale. Raison pour laquelle l'indication du chémotype sur le flacon d'HE, lorsque nécessaire, est une information incontournable.

Le chémotype n'est, à vrai dire, réellement indispensable que lorsqu'une confusion est possible, comme dans le cas du Romarin. Il ne devrait pas être de mise, par exemple lorsqu'on parle de Lavande fine (*Lavandula angustifolia*) et de Lavande aspic (*Lavandula latifolia*) car ces deux lavandes sont des espèces différentes.

Pourtant, de plus en plus de laboratoires mettent en avant le chémotype de toutes les huiles essentielles de leur gamme à la manière d'un label. Or une HE « chémotypée » n'est pas nécessairement une HE de qualité ! Par ailleurs, il est de plus en plus fréquent d'inscrire sous la bannière « chémotype » deux ou trois molécules et de les porter sur l'étiquette d'un flacon d'HE. Notez qu'il ne s'agit pas à proprement parler de chémotype mais des molécules majoritaires de l'huile essentielle.

Si le chémotype met en exergue la grande variabilité de la plante aromatique en réaction à son terroir, certaines variations biochimiques plus fines peuvent se manifester au sein d'une même région, par exemple en fonction de l'altitude.

> **Exemple : Lavande officinale**
>
> Prenons l'exemple de la Lavande officinale qui pousse sur les massifs des Alpes-Maritimes. Le producteur d'huiles essentielles Les Senteurs du Claut[1] propose pas moins de quatre HE distillées à partir de plantes sauvages récoltées respectivement à 1200, 1400, 1600 et 1800 mètres d'altitude. Il s'agit bien sûr toujours de la même espèce de Lavande, mais de petites variations moléculaires ne trompent ni notre odorat ni la chromatographie qui permet de lister la composition biochimique de ces HE et indique des variations sensibles en termes de quantité de linalol, acétate de linalyle, 1.8-cinéole et de camphre.

Le producteur de plantes médicinales et formateur Christian Escriva parle même de différences olfactives et biochimiques entre deux pieds de plantes aromatiques voisins. Pour lui, la richesse d'une huile essentielle vient de l'addition de ces

différences pour aboutir à une sorte de « moyenne » représentative de la plante considérée et garante d'un maximum de facettes de l'espèce.

À l'opposé, la plante clonée représente un modèle démultiplié qui donnera en fin de distillation une huile essentielle bien moins contrastée, moins riche et, *de facto*, bien moins intéressante.

Pour conclure sur ce point, il est important de bien comprendre que ces variations biochimiques sont tout à fait normales s'agissant de « vivant ». Par ailleurs, c'est aussi cette variabilité de la plante qui décourage ceux qui aimeraient voir dans l'aromathérapie un pendant végétal à la synthèse si rassurante car reproductible à l'infini.

L'organe producteur

Le distillateur sélectionne avec soin la partie de la plante aromatique propre à la distillation, c'est-à-dire à même de contenir le plus de molécules aromatiques, ce qui assurera la richesse de l'HE obtenue en fin de distillation.

Selon les plantes, diverses parties peuvent être distillées :

- le végétal complet ;
- la fleur, ou le rameau fleuri ;
- la feuille, ou le rameau feuillu ;
- le fruit, la baie ou le rameau à baie ;
- le zeste ;
- la résine, le baume ;
- le bois, l'écorce ;
- la graine.

Tableau 3.2. **Caractéristiques de 3 HE issues de l'oranger amer.**

Nom	Partie	Molécules majoritaires	Tropisme
Ess. d'Oranger amer	Zeste du fruit	Limonène (90 %), myrcène (5 %)	Anxiété, nervosité, insomnies
HE de Petit grain bigarade	Rameaux feuillus	Acétate de linalyle (50 %), linalol (25 %)	Spasmes, agitation mentale et physique
HE de Néroli	Fleur	Linalol (40 %), béta-pinène (15 %)	Déséquilibre de la sphère nerveuse, angoisses

Il arrive aussi que certaines plantes aromatiques permettent de tirer des HE différentes en fonction des parties distillées. Le cas le plus représentatif est sans doute celui de l'Oranger amer (*Citrus aurantium* var. amara) dont on distille trois parties différentes pour aboutir à trois huiles essentielles à la composition biochimique et à la fragrance différentes (*tableau 3.2*).

Comme vous le montre ce tableau, chaque organe producteur (OP) possède ses spécificités, d'où l'importance de cette information dans l'approche d'une huile essentielle. Ainsi, une étiquette de flacon qui annoncerait « huile essentielle d'oranger » ne vous permettrait ni de savoir s'il s'agit d'orange douce ou d'orange amère ni de connaître l'OP utilisé…

La provenance

La provenance est un autre élément incontournable à connaître pour rapidement identifier une huile essentielle. En particulier lorsqu'une même appellation botanique désigne plusieurs plantes aromatiques.

Tableau 3.3. Exemple du Cinnamomum camphora.

Origine	Chémotype	Nom	Propriétés
Madagascar	1,8-cinéole	Ravintsara	Antiviral
Chine	Linalol	Bois de Hô	Anti-infectieux doux
Japon	Camphre	Camphrier	Décontracturant et antalgique

Tel est le cas du *Cinnamomum camphora* dont les différents chémotypes s'appliquent à un même arbre dont les molécules aromatiques se montrent très différentes lorsqu'il se développe à Madagascar, en Chine ou au Japon (*tableau 3.3*)…

3. Où acheter les huiles essentielles ?

L'intérêt porté à l'aromathérapie a en quelque sorte multiplié les lieux de vente des huiles essentielles : pharmacies, parapharmacies, boutiques dédiées, magasins bio, supérettes, hypermarchés, solderies et, bien sûr, sites internet de revendeurs ou de producteurs/distillateurs.

Mais comment s'y retrouver ?

HE de qualité médicale

Seule une huile essentielle de qualité médicale doit être utilisée en aromathérapie. Cette HE sera naturelle, pure, complète (c'est-à-dire non fractionnée, alors que le parfumeur peut s'intéresser à une molécule particulière qui sera isolée ou à une distillation partielle), et sans ajout d'aucune sorte.

Certaines huiles essentielles rares et chères peuvent être diluées dans des HE moins onéreuses, ou peuvent être reproduites de manière synthétique. Il s'agit dans ces cas de tromper le consommateur et ces produits ne peuvent pas être utilisés en aromathérapie. Il en va de même si une huile végétale a été ajoutée fallacieusement à l'HE pour augmenter le volume et gruger le consommateur.

D'autres HE peuvent être des assemblages de différentes HE de provenances diverses, réunies pour approcher une composition biochimique de référence.

Certes, les assemblages réussissent au vin, mais ils sont peu recommandables s'agissant d'huiles essentielles car ce que nous pouvons appeler « l'identité de la plante » est irrémédiablement perdue même si, sur le plan de la biochimie, la composition recréée est recevable.

Le prix des HE

Une huile essentielle est un concentré aromatique qui demande le plus souvent une grande quantité de matière végétale récoltée avec soin pour un rendement parfois très faible. Souvenez-vous également que la qualité du végétal doit aller de pair avec la qualité de la distillation. Ces différents paramètres justifient un prix à la

hauteur de la qualité de l'HE. Alors méfiez-vous des huiles essentielles bon marché car le prix est très souvent en lien avec la qualité et la valeur thérapeutique d'une HE.

Mais n'oubliez pas que les HE chères s'utilisent le plus souvent avec parcimonie et qu'une quantité minimale d'une très bonne huile essentielle est très souvent suffisante pour un résultat thérapeutique maximal !

Où trouver les HE ?

La pharmacie est le premier lieu de vente des huiles essentielles en France. Toutes les HE vendues en pharmacie sont de qualité médicale. Lorsque l'officine est sensibilisée à l'aromathérapie, vous trouverez souvent plusieurs gammes à différents prix. Un prix plus élevé s'applique généralement à une HE plus qualitative.

Les magasins bio et parapharmacies sont généralement de bons fournisseurs. Une façon de sélectionner votre revendeur est la qualité du conseil ou l'absence de conseil mis à votre disposition.

Les boutiques spécialisées sont souvent très bien achalandées et opèrent une sélection sur les références proposées à la vente.

Enfin, encouragez les producteurs/distillateurs d'huiles essentielles. La plupart sont également vépécistes et il est de plus en plus facile de commander à distance des HE de bonne qualité. Par ailleurs, commander auprès d'un producteur, c'est aussi l'encourager à poursuivre un travail de qualité.

Cependant, quel que soit votre choix de fournisseur d'HE, n'oubliez jamais de faire jouer votre sensibilité olfactive aux odeurs. Une fragrance que vous jugez désagréable ne vous incitera pas à utiliser cette HE. Au contraire, si l'odeur vous « parle » dès l'ouverture du flacon, cette HE vous conviendra très certainement et vous aurez plaisir à l'utiliser dans un axe thérapeutique.

Enfin, un certain nombre de labels peuvent vous orienter dans votre acte d'achat.

4. Les différents labels et pictogrammes

Bio ou pas ? Bio dans la mesure du possible ! Ceci doit être non négociable car certains végétaux aromatiques peuvent être massivement traités aux pesticides. Tel est le cas des lavandes et des agrumes qui sont ainsi généralement traités (voir plus haut). Or il faut savoir que la distillation ou l'expression des zestes ne retiennent pas les pesticides hydrophobes et qu'il est possible de les retrouver dans le flacon. Alors évitez les HE non bio, en particulier celles tirées des Citrus.

Agriculture biologique

Figure 3.1. Label « Agriculture biologique ».

Le label « Agriculture biologique » s'applique à la fois aux HE obtenues à partir de plantes issues de l'agriculture biologique, mais aussi aux HE tirées de plantes sauvages récoltées par le distillateur (*figure 3.1*).

Lorsque vous trouvez ce label sur un flacon d'huile essentielle, cela atteste de l'engagement du distillateur à respecter un cahier des charges détaillé. Celui-ci autorise certains engrais et pesticides mais réduit drastiquement l'utilisation de produits dangereux ou même controversés.

Cependant, ce label reconnu par l'administration française et validé au niveau européen, demande un vrai budget pour pouvoir l'afficher. Or certains cultivateurs n'ont pas les moyens d'y prétendre. Cela ne veut aucunement dire que leur travail est de piètre qualité.

Mais ne vous alarmez pas, avec un peu d'expérience vous n'aurez aucun mal à sélectionner de bonnes huiles essentielles.

Les autres labels

Il convient ici de distinguer les labels décernés en fonction d'un cahier des charges dûment respecté et ceux que les laboratoires s'octroient eux-mêmes à la façon d'une autoproclamation que d'aucuns interpréteront pour un geste marketing.

NATURE ET PROGRÈS

Figure 3.2. Label « Nature et Progrès ».

Ce label est délivré par une structure associative. Le cahier des charges pour pouvoir afficher ce logo est très exigeant car il s'applique à tout ce qui touche au fonctionnement de l'exploitation. Moins onéreux pour l'exploitant que le label « Agriculture biologique », il est aussi gage de son engagement dans une démarche de qualité et de respect (*figure 3.2*).

HUILE ESSENTIELLE CHÉMOTYPÉE (HECT)

Il s'agit d'une mention que le laboratoire Pranarôm inscrit sur ses flacons. Elle n'émane d'aucun organisme extérieur.

HUILE ESSENTIELLE BIOCHIMIQUEMENT ET BOTANIQUEMENT DÉTERMINÉE (HEBBD)

Cette mention, là encore, n'émane d'aucun organisme indépendant, et signifie que divers contrôles sont effectués par la marque tout au long de la production de l'huile essentielle.

LES PICTOGRAMMES

Figure 3.3. Pictogrammes que vous pouvez trouver sur un flacon d'HE.

La présence possible de l'un de ces pictogrammes (*figure 3.3*) sur une étiquette de flacon d'huile essentielle répond à une réglementation internationale qui impose d'avertir sur les risques potentiels, par exemple ceux qui touchent au caractère cancérigène, mutagène et reprotoxique (CMR) d'un produit. Mais ce n'est pas parce que vous retrouvez un ou plusieurs de ces pictogrammes alarmistes sur votre flacon d'HE que vous devez vous en méfier. Parlant d'aromathérapie, connaître et comprendre la toxicité possible de l'huile essentielle que vous souhaitez utiliser est autrement plus important.

5. Comprendre une étiquette

L'intérêt d'une étiquette bien conçue est de pouvoir vous apporter le maximum d'informations en peu de mots. Toutes les mentions portées sur un flacon d'huile essentielle ne sont pas obligatoires et certaines marques sont plus prolixes que d'autres.

Il faut également savoir que le législateur impose un certain nombre de pictogrammes dont on se passerait bien mais qui doivent obligatoirement être présents et envahissent l'étiquette.

Figure 3.4. Exemple d'étiquette de la distillerie Bel Air.

Exemple : analyse d'une étiquette

L'étiquette ci-dessus peut se diviser en 3 portions (*figure 3.4*).

Sur la partie gauche

Tout d'abord la marque « Distillerie Bel Air », bien visible, et juste en dessous l'indication bio, confirmée par le logo « Agriculture biologique », en bas.

Le nom vernaculaire de la plante « Lavandin super » est indiqué en majuscules et, comme il se doit, le nom botanique en latin est inscrit en italique : *Lavandula hybrida super*.

La mention « 100 % pure, naturelle et complète » s'applique à une huile essentielle de qualité médicale. En effet, nous avons vu plus haut qu'une HE digne d'intérêt ne devait pas être diluée mais complète et naturelle.

Sur la partie centrale

Cette deuxième portion d'étiquette nous informe sur la provenance de la plante − l'Occitanie − et détaille toutes les précisions nécessaires sur le distillateur.

Suit l'indication de la contenance, ici « 10 ml ». Cette contenance est assez standard. Les HE les plus onéreuses sont toutefois présentées dans des contenants plus petits. À l'inverse, les grands classiques de l'aromathérapie, comme le ravintsara, le laurier noble ou l'eucalyptus radié peuvent se présenter en flacons de 30 ml, voire plus.

La mention « Arôme alimentaire » est suivie d'une indication sur l'emploi, même s'il peut paraître délicat de cuisiner avec du lavandin super. À vrai dire, cette information permet de donner à ce flacon d'HE un statut de complément alimentaire et de bénéficier d'une TVA à 5,5 %. La majorité des HE vendues en France échappent ainsi à une TVA à 20 %, appliquée aux produits cosmétiques et parfumants.

Enfin, des précautions d'emploi assorties d'un pictogramme représentant une silhouette de femme enceinte barrée comme un « sens interdit » permettent d'être en phase avec la législation. Pour autant, ces restrictions demandent à être nuancées. Par exemple, réserver l'HE de Lavandin super aux seuls adultes n'est pas judicieux, mais il est vrai qu'une formation en aromathérapie scientifique est nécessaire pour savoir interpréter ce genre de mises en garde et adapter les doses et dilutions à la réalité des situations et des âges. Autre exemple, déconseiller cette HE aux femmes enceintes ou allaitantes, ce qui est écrit sur l'étiquette, semble un peu faible pour une HE comportant du camphre. L'aromathérapeute, lui, bannirait totalement cette HE de la période de grossesse et d'allaitement.

Sur la partie droite

Imprimée dans l'autre sens, cette dernière portion d'étiquette nous livre de précieuses informations.

L'origine « France » était déjà connue puisque la partie droite de l'étiquette nous apprenait que ce lavandin super était récolté et distillé en Occitanie.

La DDM (date de durabilité minimale) est une indication obligatoire. Comme nous l'avons vu plus haut, une HE peut le plus souvent être utilisée bien après l'échéance inscrite sur le flacon.

La référence de lot permet une réelle traçabilité de cette HE.

La partie de plante distillée, ici les sommités fleuries, nous permet de préciser ce qui se trouve dans le flacon. Comme nous l'avons vu, certaines plantes aromatiques donnent des HE différentes selon les parties qui sont distillées.

> Enfin, sous la bannière « Chémotype » sont énumérées les 3 molécules « principales » de l'HE : acétate de linalyle, linalol et camphre. Cette information, au demeurant juste, ne relève pas du véritable sens du mot « chémotype » qui ne se justifie pas ici dans la mesure où la plante distillée ne peut être confondue avec une autre. En effet, le Lavandin super n'est pas la même plante que le Lavandin abrial, par exemple.

Notes de bas de pages

1. www.lessenteursduclaut.fr

Chapitre 4

Les voies d'administration des huiles essentielles

> Pourquoi ce chapitre ?

Comprendre d'où vient une huile essentielle et les informations qui la définissent est un préalable important mais insuffisant. En effet, la façon dont on va utiliser cette HE conditionnera en grande partie la réussite du traitement, mais permettra aussi de limiter au maximum une possible toxicité.

L'aromathérapie scientifique française, contrairement à l'aromathérapie anglo-saxonne, utilise de nombreuses voies d'administration : diffusion, olfaction, cutanée, sublinguale, orale, anale… Ce chapitre va vous aider à comprendre et choisir la meilleure façon d'utiliser une huile essentielle en vue d'un effet thérapeutique optimisé.

Objectifs

- Adopter une démarche sécuritaire.
- Choisir une voie d'administration en lien avec les bienfaits thérapeutiques attendus.
- Limiter la toxicité d'une HE en fonction de la voie d'administration choisie.
- Quand utiliser les HE pures et quand diluer ?
- Que faire en cas de problème ?

Sommaire

1. **Je ne sais pas, je ne fais pas…** 53
2. **La voie aérienne** 56
3. **La diffusion** 58
4. **La voie cutanée** 60
5. **La voie orale** 62
6. **La voie buccale : voies sublinguale et perlinguale** 65
7. **Les voies vaginale et anale** 67

1. Je ne sais pas, je ne fais pas…

Il ne s'agit pas ici de décourager quiconque à utiliser une huile essentielle, mais bien d'attirer l'attention sur l'importance de la conscience du geste aromatique. Ignorer la toxicité d'une HE, le dosage recommandé ou l'interaction possible avec les médicaments allopathiques que prend une personne n'est en rien condamnable. Mais faire usage d'une huile essentielle à des fins thérapeutiques en ignorant ce que l'on fait peut devenir problématique.

Dans le doute, ne jamais hésiter à poser des questions à un médecin, un pharmacien ou un thérapeute formé à l'aromathérapie afin d'adopter la meilleure démarche sécuritaire.

On compte relativement peu d'accidents mettant en cause les HE, mais la majorité est la conséquence de mésusages dus à l'ignorance. Là encore, une sérieuse formation sur les fondamentaux de l'aromathérapie scientifique demeure le meilleur garde-fou.

Voici quelques points à savoir pour vous aider à éviter les déconvenues…

Les gestes interdits

PAS D'INJECTION MAIS UNE PERFUSION !

Si une intraveineuse d'huile essentielle est à proscrire, un geste utilisé dans la pratique aromatique porte le nom de « perfusion aromatique ». Il consiste en l'application d'une huile essentielle, le plus souvent pure, par friction douce sur les zones à peau fine comme les poignets et l'intérieur des bras, le thorax et l'intérieur des cuisses.

La pénétration transcutanée de l'HE pure est ainsi assez rapide et la répétition du geste par séquences permet de répondre à des cas d'urgence où la pression aromatique doit être soutenue, comme lorsque vous avez pris froid, que la fièvre commence à monter et que vous utilisez de l'HE de Ravintsara ou d'Eucalyptus radié pour tenter de court-circuiter un état grippal qui ne tardera pas à s'installer.

IMPORTANT !

- On n'injecte pas une huile essentielle à l'aide d'une seringue.
- Ne pas appliquer d'huile essentielle sur la ceinture abdominale d'une femme enceinte.
- Ne pas conseiller des huiles essentielles à une personne sous traitement allopathique sans savoir si une interaction entre les deux traitements est possible. En effet, certaines HE augmentent le potentiel des molécules de synthèse, et d'autres diminuent leur action.
- Ne pas appliquer le traitement aromatique d'une personne à une autre sans savoir s'il lui convient. L'anamnèse est le seul moyen de ne pas faire d'erreur car chaque patient a un passé médical qui lui est propre et une sensibilité au traitement différente.
- Pure ou diluée, on ne met jamais d'huile essentielle dans les yeux. La puissance inhérente à la plus douce des HE peut causer des dommages irréversibles.
- Ne jamais instiller d'HE dans le conduit auditif. Là encore, les dommages peuvent être importants.

- Ne pas introduire d'HE pures dans le nez.
- Toujours fortement diluer une HE avant application sur une muqueuse ou toute autre partie sensible du corps comme la périphérie des yeux à la peau très fine. Trop d'actifs peuvent irriter gravement. En cas de fort dessèchement cutané par les HE, stopper l'application et relipider la peau avec une HV ou un beurre végétal de type karité.
- Dans le cas de traitement à base d'huiles essentielles, il est conseillé de ne pas utiliser plus de deux synergies à usage externe en même temps, ou bien une synergie par voie externe et une synergie à usage interne.

Que faire en cas de problème ?

Il arrive, souvent par ignorance mais aussi par étourderie ou tout simplement par erreur, que l'on se trouve à gérer une situation d'urgence en raison d'un mésusage d'huile essentielle. Voici quelques conseils pour vous aider à maîtriser la situation…

Projection dans les yeux

En cas de contact par projection involontaire d'HE dans les yeux, versez de l'huile végétale si possible visqueuse – et surtout pas d'eau ! – afin de diluer les actifs et pouvoir les évacuer. Puis consultez rapidement un médecin pour s'assurer de l'intégrité des tissus oculaires.

Ingestion accidentelle

En cas d'ingestion accidentelle ou trop conséquente d'huile essentielle, en particulier par un jeune enfant ou une femme enceinte, appelez le centre antipoison et communiquez le nom et la quantité de l'HE absorbée. Ne jamais tenter de faire vomir la personne sans prendre auparavant l'avis des équipes médicales.

Réaction cutanée

Nettoyez la zone de peau concernée avec de l'eau fraîche et du savon pendant environ 10 minutes. Séchez avec une serviette en tamponnant doucement sans frotter et laisser respirer la peau à l'air libre. Au bout d'environ 1 heure, appliquer une crème cicatrisante et surtout aucune huile essentielle, même cicatrisante !

Réaction par inhalation

Éloignez le sujet de la source de diffusion des HE et aérez la pièce. Si l'état du sujet le permet, faites quelques pas à l'extérieur en respirant lentement et profondément. En cas de perte de connaissance, procédez à une respiration artificielle et appelez sans attendre les urgences.

Pure ou diluée ?

De façon générale, les HE doivent toujours être diluées dans un corps gras (surtout), du sucre ou du miel (parfois), un dispersant ou de l'alcool (plus rarement).

Cependant, dans certains cas, et la plupart du temps dans des cas d'urgences pour lesquels le trauma exige une administration rapide d'actifs, il est possible d'utiliser avec mesure une huile essentielle pure à raison de quelques gouttes maximum, sur une surface limitée. Les HE irritantes, et à plus forte raison celles qui sont dermocaustiques, ne doivent jamais être utilisées pures en dehors d'un conseil de professionnel formé aux huiles essentielles.

QUELQUES URGENCES AROMATIQUES…

Voici quelques cas qui nécessitent une application d'huile essentielle pure, et le plus rapidement possible. Ces gestes sont réservés à l'adulte :

- Piqûre d'insecte : Lavande aspic (*Lavandula latifolia*), 1 à 2 gouttes.
- Hématome : Hélichryse italienne (*Helichrysum italicum*), 1 à 2 gouttes.
- Bouton d'acné : Arbre à thé (*Melaleuca alternifolia*), 1 goutte appliquée avec la pulpe du doigt en évitant de trop étaler. Renouveler 2 à 3 fois.
- Douleur intense, type entorse ou foulure : Menthe poivrée (*Mentha x piperita*), 1 à 2 gouttes sur la zone douloureuse.

À noter : la Menthe poivrée est interdite à la femme enceinte ou allaitante et avant 7 ans. Son usage est déconseillé à proximité d'un enfant en bas âge.

2. La voie aérienne

La voie aérienne est à choisir pour atteindre les voies respiratoires. Pour ce faire, on choisira en fonction du contexte l'inhalation sèche ou la diffusion atmosphérique.

Inhalation sèche

Que vous utilisiez un inhalateur de poche, bien pratique à transporter, ou que vous utilisiez un coin de mouchoir en papier sur lequel vous avez versé quelques gouttes d'huile essentielle, il s'agit de respirer profondément la fragrance en approchant mouchoir ou inhalateur près de votre nez. Efficace pour déboucher le nez tout comme calmer un système nerveux en ébullition.

INHALATEUR DE POCHE : QUELQUES CONSEILS

Qu'il soit en plastique, ou mieux en métal, l'inhalateur de poche est formé d'un tube creux qui accueille une mèche qui recevra les huiles essentielles.

La quantité d'huile essentielle optimale est d'environ 12 gouttes pour une mèche. Il est possible de verser 12 gouttes de la même HE ou, par exemple, d'associer jusqu'à 3 HE en synergie. Mais n'utilisez jamais de synergie à base d'huile végétale car, avec la chaleur de la poche, l'ensemble risque de rancir rapidement…

Voici quelques associations d'HE à réserver à l'adulte, sauf indication contraire :

- Lavande fine (*Lavandula angustifolia)* + Orange douce (*Citrus sinensis*) pour un effet anxiolytique, y compris chez l'enfant.
- Lavande aspic (*Lavandula latifolia*) + Myrte vert (*Myrtus communis L. cineoliferum*) pour les rhinites.
- Marjolaine à coquilles (*Origanum majorana*) + Ravintsara (*Cinnamomum camphora* CT 1,8-cinéole) pour retrouver un équilibre nerveux en phase de surmenage.
- Lavande fine (*Lavandula angustifolia)* + Mandarine verte (*Citrus reticulata blanco*) + Ravintsara (*Cinnamomum camphora* CT 1,8-cinéole) pour induire le sommeil, y compris chez le jeune enfant.

Inhalation humide

Cette forme de diffusion est à préférer pour une action thérapeutique plus puissante mais elle est déconseillée aux enfants. L'usage d'un inhalateur que vous achèterez en pharmacie est vivement conseillé, mais un bol d'eau chaude peut aussi faire l'affaire. Dans les deux cas, verser environ 5 gouttes d'HE ou de synergie aromatique sur l'eau chaude mais non bouillante et respirez profondément la vapeur aromatique qui monte. Le grand intérêt de l'inhalation humide est de laisser la vapeur d'eau porter les molécules aromatiques dans les sinus et dans les poumons pour une action anti-infectieuse ou tout simplement respiratoire.

ASTUCE !

Afin d'obtenir une diffusion plus homogène et moins agressive des huiles essentielles dans les voies ORL hautes, utilisez un petit couvercle en métal que vous déposerez, retourné, à la surface de l'eau. C'est dans ce couvercle flottant que vous verserez les huiles essentielles. De cette façon, elles seront réchauffées sans contact avec l'eau et la diffusion des particules sera plus douce pour vos sinus sans perdre en potentiel thérapeutique !

TOXICITÉ DE LA VOIE AÉRIENNE

La toxicité de cette voie intervient avant tout lorsque des huiles essentielles impropres à la respiration sont utilisées. Le moyen le plus simple pour éviter une erreur est de comprendre qu'une HE irritante pour la peau, et *a fortiori* dermocaustique, ne doit pas être respirée sous peine d'irriter les muqueuses.

Prudence également avec les sujets souffrant d'asthme ou d'une autre pathologie respiratoire, mais également en cas de sensibilité bronchique particulière. Souvenez-vous que toute personne est différente !

3. La diffusion

Il s'agit ici, en fonction du modèle de diffuseur choisi, aussi bien de parfumer l'atmosphère que de choisir une approche thérapeutique qui peut s'avérer aussi efficace qu'elle est simple puisque basée sur la respiration de gouttelettes diffusées dans l'atmosphère.

Nous retenons ici deux types de diffusion : celle par nébulisation sèche, et celle par ultrasons. Nous laissons de côté les procédés chauffants qui s'apparentent davantage à des gadgets parfumants. Par ailleurs, évitez de trop chauffer les huiles essentielles afin de ne pas altérer les molécules qui les composent.

Diffusion par ultrasons

C'est le procédé le plus doux et le plus homogène car les molécules sont portées par la vapeur d'eau. Le principe est simple : après avoir rempli le réservoir du diffuseur avec de l'eau, verser à la surface 1 ml (environ 30 gouttes) d'huile essentielle ou de synergie aromatique. Le diffuseur mis sous tension diffusera une brume aromatique qui installera une ambiance olfactive selon vos souhaits et participera à

l'humidification de la pièce. Cependant, la diffusion se concentrera autour de l'appareil, et pas beaucoup plus. Il s'agit d'une diffusion d'agrément à faible pouvoir thérapeutique.

Diffusion par nébulisation sèche

Ce procédé de diffusion utilise les huiles essentielles pures et absolument pas d'eau. La concentration en actifs aromatiques est donc bien supérieure au procédé par ultrasons et il s'agit là d'une diffusion véritablement thérapeutique qui servira tout autant à désinfecter un local qu'à faciliter la respiration ou vous soutenir efficacement pendant un épisode grippal. Ici aussi, 1 ml d'HE à verser dans la verrerie est suffisant, que ce soit une huile essentielle pure ou une synergie aromatique.

Il existe également sur le marché des diffuseurs d'huiles essentielles par ultra-nébulisation. Ce procédé permet une diffusion de particules bien plus fines, et ajoute à l'impact respiratoire. Par ailleurs ces systèmes permettent d'utiliser directement des flacons de 5 et 10 ml, voire 30 ml, que l'on visse sur l'appareil.

TOXICITÉ LIÉE À LA DIFFUSION

La toxicité de cette voie s'exprime, comme pour les voies aériennes, lorsque des huiles essentielles impropres à la diffusion sont utilisées. Le moyen le plus simple pour éviter une erreur est de comprendre qu'une HE irritante pour la peau, et *a fortiori* dermocaustique, ne doit pas être diffusée. On proscrira les huiles essentielles contenant des cétones, comme celle de Menthe poivrée (*Mentha* x *piperita*), qui sont neurotoxiques et vous donneront rapidement un mal de crâne tout en irritant vos yeux.

- Une erreur à éviter est de diffuser en continu. En effet, si vous ne possédez pas un diffuseur programmé pour diffuser de façon séquentielle, contentez-vous de diffuser ¼ d'heure toutes les 2 heures ou toutes les 90 minutes. Cela est suffisant pour profiter pleinement de l'apport des huiles essentielles.
- Ne diffusez pas en présence de jeunes enfants.
- Pensez à laisser la porte ouverte si vous avez des animaux afin de leur ménager une possibilité de quitter la pièce si l'odeur les gêne.
- On ne diffuse pas dans une chambre à coucher pendant le sommeil car les HE peuvent le perturber. Que ce soit pour une chambre d'enfants ou une chambre d'adultes, arrêtez la diffusion 30 minutes avant le coucher.
- Prudence également avec les sujets souffrant d'asthme ou d'une autre pathologie respiratoire, mais également en cas de sensibilité bronchique, en particulier avec les HE de conifères et les essences d'agrumes qui sont oxydées (gardez-les au frais !). Et souvenez-vous que toute personne est différente !

4. La voie cutanée

La voie cutanée, également appelée voie topique, est la principale porte d'entrée des huiles essentielles dans notre organisme. En effet, nous sommes intégralement

couverts d'une peau en affinité lipidique avec les HE.

APPLIQUER UNE HE PURE : DANGER ?

Il n'y a aucun danger à utiliser une HE pure sur la peau dès lors que la situation l'exige − piqûre, blessure, brûlure, bouton… − et dès lors que l'on est assuré d'un certain nombre de facteurs :

- L'HE doit pouvoir être tolérée pure sur la peau. Il faut donc bannir toutes les HE irritantes, sauf conseil d'un professionnel formé aux huiles essentielles.
- La zone de peau doit être la moins étendue possible et choisie pour ne pas être réactive à l'application. Par exemple, proscrire le tour des yeux.
- L'âge du sujet doit être en phase avec une application d'HE non diluée. Souvenez-vous que pour un enfant, il faut toujours diluer les huiles essentielles.

Pour une application d'HE pure sur une petite zone de peau, préférez la pulpe de votre doigt. En effet, un coton ou un mouchoir en papier absorbe la plupart des actifs aromatiques et la perte est importante. Celle-ci sera bien plus limitée avec le doigt. Mais pensez bien à vous laver les mains après une application d'HE (pure ou diluée) car cela vous évitera de grandes déconvenues si vous en venez à toucher vos yeux ou toute autre zone sensible du corps.

Une application topique d'HE pures ou diluées dans un corps gras permet d'agir localement en superficie (problème de peau, par exemple) ou en profondeur (douleurs inflammatoires articulaires ou tendineuses, par exemple). Bien sûr, dès que les molécules seront entrées dans notre corps par la peau, elles seront distribuées à tout notre organisme et agiront de façon systémique. L'intérêt de la voie topique est de permettre aux molécules de rejoindre la circulation générale avant le traitement hépatique, ce qui favorise une distribution optimale dans l'organisme.

On voit dès lors combien l'application cutanée est vaste, et une connaissance des zones de peau sensible ou plus épaisse sera à prendre en compte selon que l'on souhaite une pénétration rapide ou plus lente, et selon que l'on applique une HE particulièrement douce ou au potentiel irritant.

En fonction de l'huile essentielle ou de la zone de peau envisagée, on pourra, dans certains cas et lorsque la dilution n'est pas indispensable, l'utiliser pure. Si le soin ou la sensibilité cutanée l'exigent, comme pour traiter une muqueuse, une HE sera toujours diluée dans un excipient gras plus ou moins visqueux selon la rapidité de pénétration souhaitée.

TOXICITÉ DE LA VOIE CUTANÉE

- Il est possible d'appliquer certaines HE pures, et dans certaines conditions (cf. « Appliquer une HE pure : danger ? » p. 60), mais la règle courante est de toujours diluer. Cela pour éviter la perturbation du film hydrolipidique de la peau, véritable barrière microbienne qui met plusieurs heures à se reconstituer.
- Comme écrit plus haut, les HE irritantes, et *a fortiori* dermocaustiques (origan, cannelle, sarriette…) ne doivent jamais être utilisées pures sur la peau.

- Un sujet à peau réactive, atopique ou allergique, peut réagir à un traitement aromatique cutané, qu'il soit pur ou dilué. En cas de doute, procéder à un test dans le pli du coude en suivant ce protocole : appliquer une goutte de l'HE pure ou diluée dans le pli du coude, et renouveler 30 min. après. Attendre 24h pour constater une possible réaction de la peau. En cas de rougeur − bien entendu non provoquée par une HE irritante que vous n'aurez pas assez diluée ! −, bannissez l'HE pour le futur. Les peaux allergiques ont intérêt à procéder ainsi avant l'utilisation de chaque nouvelle HE.
- Les HE de conifères et les essences d'agrumes peuvent également engendrer les réactions cutanées en raison de leur oxydation plus rapide que les autres HE. Pour prolonger leur durée d'utilisation, vous pouvez les conserver au frais.
- Certaines huiles essentielles sont dites « phototoxiques ». Comprenez que leur utilisation en cutané ou par voie orale avant une exposition au soleil ou sous une machine à bronzer peut engendrer œdème et cloques dans les 3 à 7 jours qui suivent et générer des taches persistantes d'hyperpigmentation dont vous aurez le plus grand mal à vous débarrasser, voire jamais. Retenez que toutes les essences d'agrumes sont phototoxiques en raison de la présence de furanocoumarines, comme la molécule de bergaptène. D'autres HE ne doivent pas être utilisées avant une exposition au soleil. Voici les plus courantes : Angélique (racines et semences), Céleri, Cumin, Fenouil, Khella, Petit Grain Mandarinier, Persil, Rue, Tagète…
- Enfin, prendre un bain aux huiles essentielles implique de bien savoir ce que l'on fait. Si vous versez l'huile essentielle à la surface de l'eau, elle perlera et ne pourra se mélanger à l'eau. Lorsque vous sortirez du bain, les gouttelettes d'HE se déposeront sur votre peau et l'irriteront de façon assez spectaculaire car les pores auront été dilatés par la chaleur du bain.

  Pour mélanger une HE à l'eau, il faut utiliser un dispersant de type Solubol (sans alcool) ou Disper (alcoolisé) à raison de 4 gouttes de dispersant pour 1 goutte d'HE. Dans un petit bol, mélangez l'HE et le dispersant et versez sous l'eau chaude.

  Pour un bain aromatique adulte : pas plus de 20 gouttes d'HE.

  Pour un bain aromatique enfant (à partir de 7 ans) : pas plus de 10 gouttes d'HE.

  Attention ! Ne jamais utiliser d'HE de Menthe poivrée dans le bain et toujours opter pour des huiles essentielles bien tolérées sur la peau.

5. La voie orale

La voie orale peut créer la surprise dans le regard d'un aromathérapeute anglo-saxon formé à une aromathérapie utilisant essentiellement l'application cutanée par massage et l'olfaction. Cette voie orale peut ainsi être considérée historiquement comme propre à l'aromathérapie scientifique française.

Son grand intérêt est la distribution des principes actifs à tout l'organisme ou, selon le but thérapeutique recherché, plus particulièrement aux sphères ORL et digestives.

Pour autant, la voie orale ne sera jamais choisie lorsqu'une application cutanée pourra apporter un résultat similaire. En effet, le seuil de toxicité par absorption

d'huiles essentielles par voie orale est bien plus rapidement atteint que par application cutanée. De plus, sur la quantité d'HE absorbée par voie orale, une certaine partie sera prélevée tout au long du trajet digestif, et certains composants seront modifiés par les enzymes hépatiques.

La voie orale est à réserver à l'adolescent et à l'adulte. On l'évitera en revanche chez les sujets polymédicamentés pour ne pas ajouter à la quantité de molécules de synthèse déjà ingérées, et surtout ne pas engendrer de modification au niveau de l'impact médicamenteux.

Différentes galéniques peuvent servir à véhiculer les molécules aromatiques par voie orale, que l'on choisira selon le but atteint et l'efficacité attendue. Mais quelle que soit l'option choisie, à part le bain de bouche, toutes prendront la direction de l'estomac…

Bains de bouche

Le bain de bouche est un excellent moyen de traiter les affections de la bouche, des dents et des gencives : les huiles essentielles sont mélangées à une ou plusieurs huiles végétales. On met en bouche une cuillère à soupe du mélange en le malaxant dans la bouche pendant 2 à 3 minutes, puis on le recrache.

Une synergie savamment composée permettra d'apporter un impact anti-inflammatoire, cicatrisant et antidouleur à l'efficacité surprenante.

Miel et huile végétale

Le miel peut être utilisé comme support d'huiles essentielles non irritantes lorsque l'on souhaite amener les actifs aromatiques dans la gorge ou le système digestif. Dans ce dernier cas, une huile végétale peut permettre une descente plus rapide dans le système digestif, ce qui est souhaitable pour traiter des ballonnements, par exemple.

Mais, que ce soit sur support de miel ou d'huile végétale, prenez garde à ne pas absorber trop d'huile essentielle : 1 ou 2 gouttes maximum, afin de n'irriter aucune muqueuse et de ne générer aucune nausée.

Sirops

Les sirops thérapeutiques aux huiles essentielles peuvent être réalisés soi-même ou achetés en pharmacies et parapharmacies. De nombreuses marques en proposent et vous serez sans doute surpris par leur efficacité sur les problèmes de gorge ou de toux spastiques, grasses ou sèches, si vous les utilisez dès les premiers symptômes. Ils sont le plus souvent d'un goût très agréable.

Comprimés et pastilles

Il existe des pastilles et comprimés aux huiles essentielles à sucer, à utiliser pour les douleurs de bouche ou de gorge. Certaines marques ont eu la bonne idée de rendre leurs comprimés légèrement absorbants, ce qui permet de les enrichir avec une goutte d'HE qui accentuera leur pouvoir thérapeutique.

Les comprimés neutres, quant à eux, sont des supports dédiés aux HE réalisés en cellulose ou en fibres d'acacia. Ils absorbent rapidement entre 1 à 3 gouttes d'HE et

il est alors possible de les sucer, de les croquer ou de les avaler selon le conseil de votre thérapeute. Veillez seulement à ne pas choisir des comprimés de trop grand diamètre qui pourraient rester coincés dans la gorge et l'irriter. Par ailleurs, on n'utilise jamais d'HE irritantes sur un comprimé neutre car, immanquablement, les muqueuses en ressortiront douloureuses car irritées. Les HE irritantes seront utilisées de façon bien plus sécure dans des gélules qui, elles, permettront aux HE de ne pas entrer en contact avec les muqueuses.

Gélules et oléocapsules

Gélules et oléocapsules permettent d'acheminer les huiles essentielles par le trajet digestif sans risque pour les muqueuses.

Ce sera la galénique à choisir pour traiter certaines pathologies digestives, les candidoses, de nombreuses pathologies virales ou infectieuses, mais aussi pour enrayer rapidement les désagréments d'un coup de froid ou suppléer à une baisse immunitaire.

En étant formé, il est possible de fabriquer soi-même ses propres gélules aromatiques sur base huileuse à consommer rapidement. En officine, et sur ordonnance du médecin, le préparateur peut élaborer des gélules sur base de kaolin, aérosil et phosphate tricalcique. Cette formulation permet aux HE d'être absorbées dans un mélange poudreux et de bénéficier d'une conservation de la dose active de 6 mois.

Les oléocapsules proposées par les laboratoires ont comme avantage d'être bien dosées et de pouvoir répondre à de nombreux besoins courants, depuis l'état grippal aux problèmes de digestion en passant par les douleurs menstruelles, le stress ou les problèmes de sommeil. Les capsules contiennent des huiles essentielles diluées dans une huile végétale et, comme les gélules, s'avalent avec un grand verre d'eau fraîche.

À noter : Ne jamais avaler de gélule aux huiles essentielles avec de l'eau chaude. En effet, la chaleur peut déliter la gélule et la rendre rapidement poreuse, libérant alors des actifs irritants susceptibles d'irriter les muqueuses. Une gélule s'avale toujours avec un verre d'eau fraîche.

TOXICITÉ DE LA VOIE ORALE

L'hépatotoxicité − la toxicité qui s'exprime sur le foie − est la principale à s'exprimer par l'utilisation de la voie orale. En cas d'insuffisance hépatique, il est même conseillé d'éviter totalement la voie orale.

Les huiles essentielles dermocaustiques, à l'action virucide et bactéricide intéressante, ne devront jamais être prises sur le long terme. Il est impératif d'en référer à un spécialiste formé aux huiles essentielles qui vous proposera un protocole adapté à vos besoins et à votre profil médical.

La toxicité qui s'exprime au niveau des reins − la néphrotoxicité − pourrait être provoquée par certaines huiles essentielles comme celles de gaulthérie ou de bouleau. Mais ces HE sont si efficaces par la voie cutanée qu'il est difficile d'envisager de les absorber au risque premier d'embarrasser notre système digestif !

6. La voie buccale : voies sublinguale et perlinguale

La nomenclature médicale fait la différence entre la voie sublinguale et la voie perlinguale. En effet, si tout commence par mettre en bouche une huile essentielle, la voie sublinguale permet de solliciter la muqueuse et les veines sublinguales pour une prise en charge très rapide des molécules aromatiques dans le trajet sanguin, tandis que la voie perlinguale cible davantage les joues et la langue.

En aromathérapie scientifique, ces deux voies très proches sont utilisées à des fins différentes.

La voie sublinguale

On utilisera cette voie pour éviter le premier trajet digestif, alors que l'on recherche, par exemple, un soutien hépatique suite à une antibiothérapie. Dans ce cas, l'essence de Citron jaune zeste est particulièrement indiquée, au dosage limité à 1 goutte à déposer sous la langue.

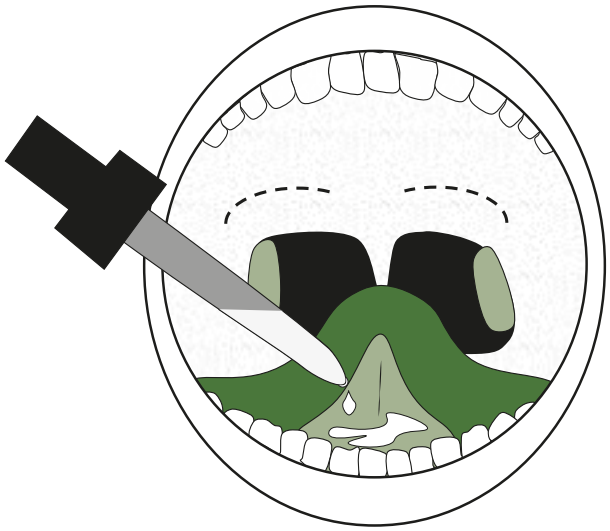


Figure 4.1. Dosage précis avec une pipette.

Voie sublinguale : autant bien viser !

La voie sublinguale fait généralement un usage parcimonieux des huiles essentielles : 1 à 2 gouttes d'huile essentielle tout au plus.

Or renverser un flacon codigoutte au-dessus de la bouche et maîtriser la quantité d'HE qui perle du flacon tient davantage du jeu de hasard que de la précision nécessaire. Vous pouvez même être certain de verser en bouche 2 à 3 fois la dose requise. Or l'aromathérapie scientifique implique un dosage maîtrisé.

La solution la plus simple est de remplacer le bouchon codigoutte d'origine de votre flacon d'HE par un bouchon compte-goutte capillaire, voire d'utiliser une pipette externe, ce qui permettra de doser avec précision la quantité d'HE en sublingual (*figure 4.1*).

La voie perlinguale

Cette voit définit un geste aromatique très simple qui consiste à déposer sur la langue une petite quantité d'huile essentielle, soit 1 à 2 gouttes, voire une simple trace. L'usage d'un compte-goutte capillaire sera là aussi bien pratique. Mais il est

également possible de faire perler l'HE sur le dos de votre main et de la laper, en une ou plusieurs fois.

Pour prélever une trace d'HE, faites perler une seule goutte d'HE sur le dos de votre main, puis, avec l'index de votre autre main, effleurez la goutte d'HE avec la pulpe du doigt et déposer cette « trace » sur votre langue. Si le conseil est de se limiter à cette trace, vous n'aurez plus qu'à vous laver soigneusement les mains…

La voie perlinguale permettra tout aussi bien de traiter une irritation de la langue due à une petite coupure qu'un aphte, mais aussi de diffuser les arômes de l'HE vers la voie rétronasale, ce qui permet parfois de décupler l'impact d'une olfaction avec les HE qui s'y prêtent.

TOXICITÉ DE LA VOIE BUCCALE

C'est avant tout par l'utilisation en bouche d'huiles essentielles non adaptées qu'une toxicité peut se manifester sous forme d'irritations et même de saignements. Souvenez-vous que les HE irritantes, et à plus forte raison dermocaustiques, n'ont rien à faire dans la bouche sauf conseil avisé d'un spécialiste.

Mais une toxicité peut également prendre naissance d'une utilisation intempestive des HE en bouche. En effet, le soin aromatique est indissociable de la bonne dose et de la juste fréquence. Ne pas les respecter expose à de petits désagréments. Ceci étant, à la moindre manifestation d'irritation en bouche, arrêtez immédiatement l'usage des HE !

7. Les voies vaginale et anale

Ces deux voies sont l'apanage de l'approche thérapeutique française des huiles essentielles. En effet, allez persuader un Anglo-Saxon du bien-fondé de l'utilisation des suppositoires aromatiques et ovules gynécologiques ! Pourtant, leur efficacité est bien réelle dans certaines pathologies et leur toxicité très relative lorsqu'on sélectionne les huiles essentielles avec précision…

La voie anale

Toute une génération de petits Français a connu les suppos d'Eucalyptine, si efficaces en cas de maux de gorge ou de toux rebelle. Puis, en 2012, l'Afssaps a décidé de retirer du marché les galéniques formulées pour les enfants de moins de 30 mois en raison de la présence de molécules de camphre, de menthol, de Thym sauvage et d'HE d'Eucalyptus. Quant à l'Eucalyptine adulte, il a été retiré du marché en 2015. Tout cela pour dire que le traitement rectal n'est pas à la mode malgré son intérêt thérapeutique incontestable.

L'intérêt de la voie anale, comme vous le verrez plus loin, permet parallèlement une action locale et générale, et de ne pas saturer le système digestif de molécules aromatiques qui seraient amoindries à la rencontre des sucs gastriques. Elle permet également d'assurer une distribution bien plus rapide de ces molécules dans les alvéoles pulmonaires qui s'en trouveront soulagées sans attendre la métabolisation hépatique des HE absorbées sous forme de gélules, par exemple. En effet, l'avantage de la voie rectale est de permettre aux actifs aromatiques d'être drainés

en partie directement vers la circulation générale, sans passer immédiatement dans le foie.

Bien entendu, outre les pathologies ORL et bronchopulmonaires, les suppositoires seront particulièrement indiqués en cas de crise hémorroïdaire, de pathologies urinaires et prostatiques, de microcoupures dans l'ampoule rectale, de diverses attaques fongiques, microbiennes ou virales, etc.

Figure 4.2. Moules à suppositoires

En aromathérapie, nous utilisons 3 tailles de suppos et adaptons composition et posologie en fonction de l'âge du patient (*figure 4.2*).

- Suppos de 1 g pour le nourrisson (jusqu'à 3 ans) :
  - 5 mg d'HE par kilo de poids ;
  - 40 à 75 mg d'HE max. par suppo ;
  - 2 à 3 suppos par jour pendant 6 jours maximum.
- Suppos de 2 g pour l'enfant (de 3 à 12 ans) :
  - 5 mg d'HE par kilo de poids ;
  - 70 à 120 mg d'HE max. par suppo ;
  - 2 à 3 suppos par jour pendant 6 jours maximum.
- Suppos de 3 g pour l'adulte :
  - 10 mg d'HE par kilo de poids maximum par jour ;
  - 100 à 300 mg d'HE par suppo ;
  - 2 à 3 suppos par jour.

IMPORTANT !

Pensez à ajouter 100 mg de macérât lipidique (ML) de calendula à chaque suppo, quelle que soit la taille. Cela permettra d'adoucir la préparation et d'améliorer la tolérance des muqueuses vis-à-vis des huiles essentielles.

WITEPSOL : LA CIRE À FABRIQUER SUPPOS ET OVULES

Le Witepsol est une cire à fondre qui permet de couler ovules et suppos, une fois que l'on a incorporé les actifs. Très couramment utilisée par l'industrie pharmaceutique, elle contient des acides gras insaturés pour éviter le rancissement des préparations. Le risque de sédimentation des ingrédients est très faible.

Le Witepsol permet une chauffe douce car son point de fusion est compris entre 33,5° C et 35,5° C. Cela assure un confort optimal une fois le suppo ou l'ovule introduit dans le conduit − par la partie la plus large ! − car il fondra rapidement.

Cette cire très bien tolérée se présente sous la forme de petites pastilles qui permettent un pesage précis facile à mettre en œuvre.

Une fois les HE choisies avec soin, il est nécessaire de choisir un excipient. Pour faire un suppositoire, tout comme un ovule gynécologique, il est possible d'opter pour un mélange à parts égales d'huile végétale de coco et de beurre de cacao, lequel jouera le rôle de durcisseur. Mais l'option la plus pratique est d'utiliser du Witepsol qui présente de nombreux avantages (cf. ci-dessus).

La durée de conservation des suppositoires aromatiques est d'environ 6 mois.

TOXICITÉ DE LA VOIE ANALE

L'utilisation de macérât lipidique de calendula dans la formule du suppo permet de limiter l'irritation possible de la muqueuse anale. Toutefois la prudence s'impose avec les HE à phénols et aldéhydes aromatiques, particulièrement irritants.

En cas de sensibilité lors de l'introduction du suppo dans l'ampoule rectale, il est possible de refroidir le suppo sous un filet d'eau froide et de le lubrifier avec un peu de ML de calendula.

La voie vaginale

Dans cette voie, l'action locale est privilégiée de par la perméabilité de la paroi vaginale qui permet aux huiles essentielles d'opérer activement selon le but visé, en particulier en cas de pathologie infectieuse. Les HE à la disposition du thérapeute pourront agir sur divers registres : l'infection, l'inflammation, la décongestion et la douleur, les attaques parasitaires, les contractions réflexes douloureuses, etc.

Figure 4.3. Moules à ovules

Il existe des moules à ovules, généralement de 12 g, mais un suppositoire de 3 g fera parfaitement l'affaire (*figure 4.3*).

Le Witepsol sera, comme pour le suppositoire, un excipient de prédilection pour sa simplicité d'utilisation et sa grande tolérance.

De même, on ajoutera là aussi 100 mg de macérât lipidique à chaque ovule pour garantir une plus grande douceur de contact entre les actifs et la paroi vaginale.

Le dosage et la posologie adulte sont généralement les suivants :

- 150 mg à 250 mg d'HE par ovule ;
- 1 à 2 ovules par jour, 5 jours sur 7 maximum en fonction des cas, et en particulier s'il s'agit d'un traitement de terrain.

ASTUCES POUR LE TRAITEMENT VAGINAL

- En cas de prurit, c'est-à-dire de démangeaisons pouvant accompagner une pathologie, le macérât lipidique de millepertuis est réputé pour ses qualités antiprurigineuses. Il est alors possible d'enduire l'ovule ou le suppo avec ce ML avant de l'introduire dans le vagin. Toutefois, afin d'éviter de teinter le linge de corps avec cette « huile rouge », il faudra prendre soin d'utiliser un protège-slip ou autre.
- Pour une localisation du problème à traiter au fond du vagin, il peut être judicieux d'utiliser un tampon périodique qui permettra de pousser le suppo ou l'ovule au fond de la cavité vaginale, pour une action plus soutenue *in situ* des actifs aromatiques.

TOXICITÉ DE LA VOIE VAGINALE

- L'utilisation de macérât lipidique de calendula dans la formule du suppo ou de l'ovule permet de limiter l'irritation possible de la muqueuse vaginale. Toutefois la prudence s'impose avec les HE irritantes.
- En cas de sensibilité lors de l'introduction du suppo ou de l'ovule dans le vagin, il est possible de le lubrifier avec un peu de ML de calendula ou de millepertuis pour un effet antiprurigineux.
- Il peut arriver que l'utilisation d'HE à visée œstrogénique provoque des sensations au niveau de la poitrine. Dans un tel cas, avertir le plus tôt possible votre thérapeute.
- Les traitements aromatiques ne semblent pas provoquer d'interaction avec les dispositifs intra-utérins (stérilets).

Chapitre 5

Le soin aromatique

> Pourquoi ce chapitre ?

Que peut-on attendre de l'aromathérapie ? Il serait tentant de dire que les molécules aromatiques peuvent répondre à tout besoin thérapeutique. Cependant, si ces actifs peuvent réellement nous accompagner, nous soutenir et nous soigner, il demeure important de respecter la prescription allopathique du médecin, seul habilité à poser un diagnostic.

Cette dernière partie consacrée aux généralités de l'aromathérapie scientifique précise la logique du soin aromatique, de l'anamnèse au conseil aromatique.

Objectifs

- Comprendre l'intérêt de l'anamnèse.
- Choisir et prioriser les axes thérapeutiques du soin aromatique.
- Choisir un dosage adapté à la pathologie, au patient et à son âge.
- Respecter l'itération et les pauses thérapeutiques.

Sommaire

1. **De l'importance de l'anamnèse** 73
2. **Choisir et prioriser les axes thérapeutiques** 73
3. **La question des doses** 74
4. **Itération et pauses thérapeutiques** 76

1. De l'importance de l'anamnèse

L'approche du passé médical d'un individu, ce que l'on nomme « anamnèse », est le moment privilégié qui permet au thérapeute comme à son patient de faire le point sur le parcours d'une pathologie ou d'un mal-être.

L'intérêt d'une telle démarche est de comprendre l'origine d'une pathologie afin de pouvoir ensuite adapter le soin aromatique autant aux effets inducteurs du problème qu'au soulagement de l'effet symptomatique qui en résulte.

En effet, l'aromathérapie scientifique s'attache non seulement à soulager le patient de sa problématique ou de sa souffrance, mais s'intéresse aussi au terrain qui a permis son développement.

Dans cette recherche, le diagnostic posé par le médecin du patient prend la place de référence. En effet, sauf s'il est médecin lui-même, l'aromathérapeute n'a aucune légitimité à se substituer au médecin. Il se doit même de respecter sa prescription allopathique afin de ne pas la contrarier, soit par un traitement qui diminuerait son effet soit qui amplifierait sa potentielle nocivité.

Dans un tel cas, l'aromathérapie occupera souvent un axe thérapeutique d'accompagnement parallèle et actif, en particulier dans la maîtrise des effets secondaires.

Certaines situations sont propices au dialogue entre médecin et aromathérapeute afin de trouver l'équilibre le plus favorable au patient entre les deux approches thérapeutiques.

Tel est le cas lorsqu'un patient âgé polymédicamenté souhaite par exemple diminuer les médicaments allopathiques au profit d'un soutien aromatique efficace et moins invasif. Le dialogue entre médecin et aromathérapeute est non seulement nécessaire mais indispensable.

2. Choisir et prioriser les axes thérapeutiques

Une manifestation de l'organisme, quelle qu'elle soit, constitue la face visible d'un iceberg. Se contenter de traiter le symptôme serait ne prendre en compte que la manifestation visible sans prendre en charge la source de cette manifestation et le processus qui a conduit à sa visibilité. Pour cette raison, la qualité de l'anamnèse est primordiale.

Mais une autre question se pose, en particulier lorsqu'un sujet présente plusieurs pathologies qui semblent mériter des traitements différents. Tenter de prendre simultanément en charge tous les besoins exprimés par le patient reviendrait parfois à lui conseiller tant d'huiles essentielles que l'organisme en serait surchargé au point d'aggraver la situation, en créant aussi bien des difficultés digestives, hépatiques et, à terme, des manifestations allergiques et inflammatoires.

Se pose donc la question de la priorité : par quoi commencer ? Cela revient à identifier le besoin essentiel qui semble être à la base de tous les autres problèmes. Dès lors le conseil aromathérapeutique sera limité à un ou deux axes simultanés, sur une certaine durée et, parfois, on pourra être surpris par la disparition en chaîne de certains symptômes apparemment non liés qui handicapaient le quotidien du patient.

Par ailleurs, souvenez-vous que limiter le conseil à deux synergies aromatiques simultanées hors gestes aromatiques ponctuels (bouton, nausée, stress, choc physique ou émotionnel…) représente un bon garde-fou !

L'approche du D^{r} Pénoël

L'approche thérapeutique du D^{r} Daniel Pénoël est digne d'intérêt en ce qu'elle verbalise l'approche de tout bon thérapeute.

À la manière d'un entonnoir, le Dr Pénoël aborde la problématique sous un angle d'abord général, puis se rapproche géographiquement de l'incarnation de la pathologie par une approche régionale, pour terminer par une attention portée sur l'expression locale.

Cette démarche « du plus grand au plus petit » peut s'appliquer à de nombreux cas où la pathologie s'exprime sur la durée. Bien entendu, pour traiter un besoin ponctuel, le recours à l'approche générale ne s'imposera pas. De même, pour un problème de terrain, l'approche locale ne sera pas nécessairement de mise.

Prenons l'exemple de l'acné : adoptons cette approche thérapeutique tout d'abord par le plus général pour terminer par un geste localisé sur les manifestations cutanées.

- Approche générale : un traitement de terrain par gélules aromatiques pourra soutenir le travail hépatique, drainer l'organisme et aider à maîtriser les manifestations inflammatoires.
- Approche régionale : une crème formulée sur base neutre bio et intégrant des huiles essentielles sélectionnées pour leurs vertus anti-inflammatoire, anti-infectieuse et séborégulatrice pourra être appliquée sur le visage le soir avant le coucher.
- Approche locale : enfin, une huile essentielle pure (Laurier noble, Arbre à thé…) ou une synergie d'HE pures pourra être appliquée avec précision sur les boutons pour une action rapide.

De la même façon, on pourrait imaginer conseiller pour une tendinite chronique : un traitement de fond désacidifiant et drainant, puis une synergie cutanée anti-inflammatoire à appliquer localement, et une autre, antalgique, à n'utiliser que dans les épisodes particulièrement douloureux.

Bien entendu cette approche ne conviendrait pas à un traitement occasionnel d'urgence comme un bouton se manifestant après une prise alimentaire douteuse ou un pincement de peau dans une porte ! Dans ces deux cas, une HE unitaire utilisée pure ferait rapidement l'affaire.

3. La question des doses

Les huiles essentielles sont des concentrés moléculaires particulièrement puissants. Pour autant, les utiliser avec trop de parcimonie ne permet pas d'atteindre l'effet thérapeutique escompté. À l'inverse, une dose trop forte est susceptible de provoquer des effets secondaires, voire un inversement du résultat attendu.

Prenons le cas des cétones : à faible dose, elles peuvent tonifier le système sympathique et stimuler le système nerveux central ; à forte dose, elles deviennent neurotoxiques et stupéfiantes. C'est ce qu'on appelle la règle d'Arndt-Schultz (cf. définition).

DÉFINITION

La **règle d'Arndt-Schultz** est une loi qui s'applique aux effets du médicament ou de toute substance toxique à diverses concentrations. Arndt-Schultz déclare que, pour chaque substance considérée, de faibles dosages stimulent, des doses modérées inhibent, et de fortes doses tuent.

Le dosage opportun est donc aussi important que le choix de l'huile essentielle. Or le bon dosage correspond à un croisement entre l'âge du patient et l'axe thérapeutique envisagé.

Tableau 5.1. Résumé de quelques dosages usuels.

	3 à 24 mois	2 à 6 ans	6 à 15 ans	Plus de 15 ans	Femme enceinte et allaitante
Nombre de gouttes max. d'HE pour un flacon de 10 ml	2 gouttes	6 gouttes	9 gouttes	15 gouttes	6 gouttes

Tableau 5.2. Résumé de quelques dosages usuels (suite)

	Cosmétique	Massage	Problème ciblé	Douleurs et traumas
Nombre de gouttes max. d'HE pour un flacon de 10 ml	1 à 4 gouttes	4 à 8 gouttes	12 à 30 gouttes	15 à 60 gouttes

Les *tableaux 5.1 et 5.2* vous aideront à y voir plus clair. Notez cependant qu'ils correspondent à des dosages quotidiens maximum et qu'ils ne peuvent en aucun cas s'appliquer, par exemple, à des huiles essentielles neurotoxiques (les menthes…), à proscrire chez la femme enceinte et allaitante, le jeune enfant et les sujets souffrant de convulsions, y compris aux plus faibles dosages.

Ces indications sont données pour un flacon de 10 ml d'huile végétale et donnent le nombre de gouttes maximales d'huiles essentielles en fonction de l'âge et du tropisme.

Pour l'adulte, il est admis de ne pas dépasser 20 gouttes d'huile essentielle par jour, toutes HE et voies d'administration confondues. Par exemple, si vous prenez 2 gouttes d'HE par voie orale, vous ne dépasserez pas 18 gouttes en massage cutané.

Bien entendu, un thérapeute formé à l'aromathérapie pourra revoir ces doses à la hausse ou à la baisse en fonction de chaque patient, de l'urgence et de la virulence de la pathologie.

4. Itération et pauses thérapeutiques

L'itération, gage du succès

La répétition du geste, que l'on appelle « itération », est souvent la condition *sine qua non* pour obtenir l'action thérapeutique optimale en aromathérapie.

> **Exemple : piqûre d'insecte**
>
> Dans le cas d'une piqûre d'insecte, verser une goutte d'HE de Lavande aspic, et une seule fois, permettra de calmer la sensation désagréable liée à la piqûre et à l'action du venin inoculé, mais la gêne ne tardera pas à refaire surface. Ce sera alors le signal de faire à nouveau perler une goutte de cette HE sur la piqûre. On procédera ainsi jusqu'à être totalement débarrassé de la sensation désagréable. Selon le type de piqûre et de sujet, 4 applications successives pourront être suffisantes, quand, pour un autre sujet, 6 applications seront peut-être nécessaires. Ceci pour dire à nouveau que chaque personne est différente et réclame une adaptation du soin aromatique. Par ailleurs, cet exemple fait bien comprendre l'utilité de la répétition du geste.

Bien sûr, ce sera au thérapeute de préciser la séquence avec le nombre de répétitions quotidiennes.

Très souvent, le traitement aromatique débute par des applications peu espacées puis, progressivement, elles s'espacent de plus en plus. La séquence complète peut être conseillée par le thérapeute, mais celui-ci peut également préciser que le nombre d'applications et leur fréquence se feront en fonction du ressenti du patient. Car, là encore, chaque individu est différent et le soulagement qui interviendra au bout de 3 jours pour l'un peut demander 2 jours de plus pour l'autre.

Toutefois, si la répétition du geste aromatique est une donnée importante, elle est étroitement liée à un autre concept, celui des pauses thérapeutiques.

CINÉTIQUE DE L'ABSORPTION

Le point clé de l'efficacité d'un traitement repose sur la bonne fréquence alliée au bon dosage. Ces deux éléments, on l'a vu, dépendent de l'HE ou de la synergie proposée, ainsi que du patient, chacun pouvant réagir différemment.

Par rapport à la quantité d'HE utilisée, une fraction seulement des COV passe dans le sang : c'est ce que l'on nomme **l'absorption**.

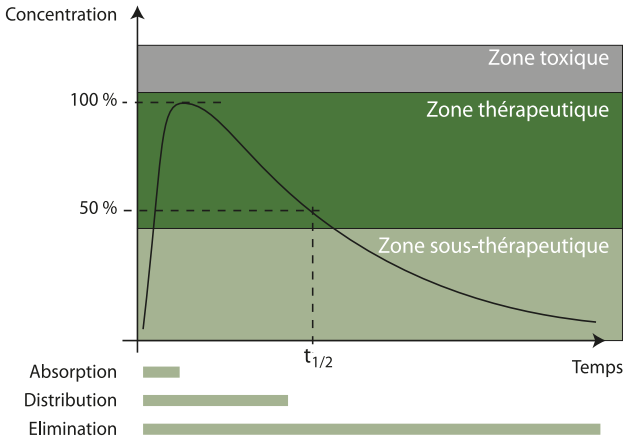


Figure 5.1. Cinétique de l'absorption des COV d'une HE.

Le graphique de la *figure 5.1* montre que l'application d'une HE, quelle que soit la voie utilisée, présente un profil qui s'articule autour de 3 phases :

- Absorption : c'est la première phase, autour de laquelle la concentration des COV dans le sang augmente.
- Distribution : c'est une phase au cours de laquelle les COV se répartissent dans la circulation sanguine, et entrent en contact avec un grand nombre de cellules.
- Élimination : lors de cette phase, les COV sont éliminés par le foie, les reins (surtout) et les poumons.

PROFIL TOXICOLOGIQUE D'UNE HE

Le profil toxicologique d'une HE peut être défini comme la concentration à laquelle elle est efficace ou toxique.

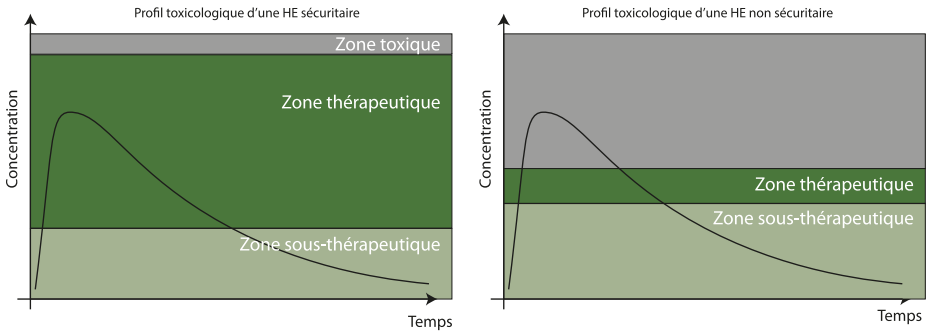


Figure 5.2. Différents profils toxicologiques.

On le voit sur la *figure 5.2*, 3 zones sont définissables :

- zone sous-thérapeutique : la concentration est trop faible, ce qui signifie que la dose appliquée n'est pas suffisante pour produire un effet ;
- zone thérapeutique : c'est ce que nos amis anglo-saxons définissent comme « therapeutic window », qui définit l'intervalle dans lequel l'HE produit l'effet escompté, sans effets indésirables ;
- zone toxique : à ces concentrations, l'HE produit des effets indésirables potentiellement dangereux. Cela va sans dire, cette zone est à éviter absolument.

En fonction de la répartition de ces différentes zones, on peut définir des HE plus ou moins faciles à manipuler.

Une HE qui présente une zone toxique réduite sera par définition plutôt sécuritaire, car elle présente une action thérapeutique pour une étendue de concentrations importante. C'est le cas, par exemple, de l'HE de Citron zeste, l'une des HE les mieux tolérées par l'organisme.

En revanche, si la zone thérapeutique est très réduite, la zone toxique est atteinte pour des concentrations étendues, et l'HE est plus difficile à manipuler. On retrouve dans cette catégorie une HE comme celle de Chénopode (*Chenopodium ambrosoides*), très efficace sur les parasites intestinaux, mais à la toxicité élevée, ce qui la rend très difficile à manipuler.

NOTION DE DEMI-VIE

La demi-vie d'une substance est définie comme le temps au bout duquel il reste la moitié (soit 50 %) de la quantité maximale d'une molécule.

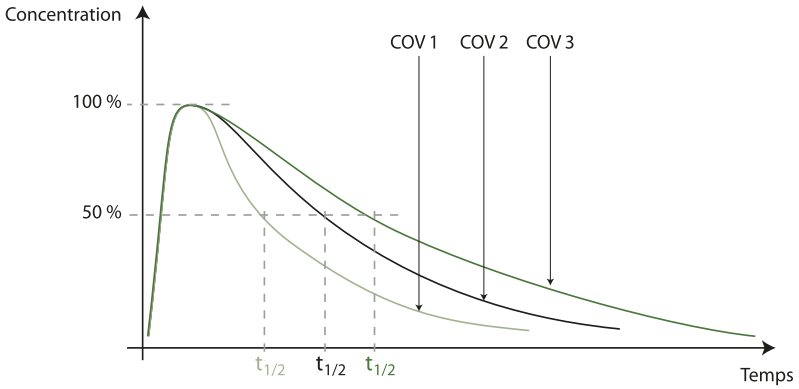


Figure 5.3. Différentes demi-vies.

Ce paramètre est très important, car il renseigne sur l'efficacité de l'élimination du composé auquel on s'intéresse. En effet, les COV ont des demi-vies très variables, et leurs concentrations dans les HE conditionnent la fréquence des prises.

Par exemple, on voit dans la *figure 5.3* que les demi-vies des molécules 1, 2 et 3 sont progressivement croissantes, ce qui signifie que le COV 1 est éliminé plus rapidement que le 2, lui-même éliminé plus rapidement que le 3.

Ce temps de demi-vie varie en fonction de la voie utilisée pour l'administration (*tableau 5.3*).

Tableau 5.3. Exemples de temps de demi-vie de quelques molécules aromatiques.

Molécule	Voie d'administration	Temps de demi-vie (heure)
1,8-cinéole	Inhalation	0,5-3
Limonène	Inhalation	1,3
Limonène	Oral	5,6
Thymol	Oral	10,2

Les pauses thérapeutiques

L'importance du respect des pauses thérapeutiques est extrême dans la mesure où elles permettent à notre organisme d'éviter la saturation en molécules aromatiques au risque de provoquer une réaction non souhaitable par accumulation de doses. Ne pas prendre d'huiles essentielles pendant une période permet ainsi à notre organisme d'éliminer les métabolites qui pourraient subsister après la métabolisation des molécules aromatiques.

Cette pause sécuritaire est appelée « pause thérapeutique », et parfois « fenêtre thérapeutique », mais ce terme peut prêter à confusion pour nos amis anglo-saxons (cf. encadré ci-après).

Elle consiste le plus souvent en 2 jours d'arrêt de traitement aromatique par semaine, soit le week-end. Autrement dit, dans ce cas de figure, le traitement est appliqué 5 jours sur 7.

PAUSE THÉRAPEUTIQUE *VS* FENÊTRE THÉRAPEUTIQUE

Le terme « pause thérapeutique » met tout le monde d'accord, et vous allez comprendre pourquoi…

En anglais, « fenêtre thérapeutique » se dit « therapeutic window » mais ne s'applique nullement à la période d'arrêt sécuritaire d'un traitement aromatique. Pour un Anglo-Saxon, le terme « fenêtre thérapeutique » s'applique à la zone d'action thérapeutique qui se situe entre l'inefficacité d'un dosage et la toxicité par surdosage. Cette fenêtre, plus ou moins large selon les huiles essentielles, permet d'ajuster le dosage de manière à ce qu'il soit à la fois efficace sans induire de toxicité.

Alors, autant adopter « pause thérapeutique » pour que tout le monde se comprenne !

Lorsque le protocole aromatique vise un traitement de terrain, par exemple lorsqu'il s'agit de modifier une acidose par basification dans un cas de pathologie

inflammatoire, la pause thérapeutique s'adapte alors à la logique qui, pour obtenir de bons résultats, demande du temps. Le traitement aromatique pourra alors se prendre 2 mois sur 3.

Bien entendu, en période de crise ou suite à un trauma, le concept de pause thérapeutique n'a plus aucun sens. Un arrêt de traitement de 2 jours par semaine serait une aberration en cas de soutien d'une dépression ou d'un soin aromatique destiné à aider à la résorption d'un important hématome post-traumatique.

Pour conclure, la pause thérapeutique de 2 jours par semaine conviendra le plus souvent à une utilisation familiale de l'aromathérapie, et il faudra laisser la réflexion sur d'autres cycles de traitement au thérapeute.

Chapitre 6

L'approche par la biochimie aromatique

Objectifs

- Comprendre l'intérêt de l'approche biochimique et ses limites.
- Mieux connaître les molécules entrant dans la composition d'une huile essentielle.
- Se familiariser avec les familles biochimiques et le cadre de lecture hérité des débuts de l'aromathérapie scientifique française.
- Appréhender les mécanismes d'action des molécules et familles biochimiques grâce à des cadres de lecture.

> Pourquoi ce chapitre ?

La connaissance des bases de l'approche biochimique aromatique permet de mieux appréhender certaines toxicités inhérentes à l'utilisation des huiles essentielles provenant de molécules bien déterminées. Ces molécules sont classées par familles biochimiques auxquelles l'aromathérapie scientifique française prête de longue date des propriétés s'appliquant de la même façon à l'ensemble des molécules qui les composent. À défaut d'y adhérer pleinement, c'est une notion à connaître pour mieux comprendre l'approche biochimique, encore très répandue dans le monde de l'aromathérapie. En effet, il est important de comprendre de quoi l'on parle et, peut-être, de mettre cette connaissance en perspective des dernières études scientifiques publiées et à venir…

Sommaire

1. **L'approche biochimique des huiles essentielles** 83
2. **Familles biochimiques et molécules** 84
3. **Représentations schématiques des familles biochimiques** 103

1. L'approche biochimique des huiles essentielles

Une huile essentielle est un cocktail biochimique complexe composé de nombreuses molécules − une dizaine, pour l'HE de Gaulthérie couchée, à 450 dans certaines HE de Romarin − extraites par distillation à la vapeur d'eau ou expression à froid pour les agrumes. Sans oublier les extraits CO_2 supercritique, que certains laboratoires appellent improprement « huiles essentielles obtenues par extraction au CO_2 supercritique ».

L'approche biochimique, à l'aide du classement des molécules en familles, propose d'en déduire une ou plusieurs actions thérapeutiques, et certaines toxicités parfois arbitraires − les HE dites « hormon-like », par exemple − que nous allons développer dans ce chapitre.

Par ailleurs, cette catégorisation par familles se heurte aux notions de totum et de *quenching*.

En effet, l'huile essentielle est un composé multimoléculaire riche et complexe. Or isoler une molécule de sa globalité − son totum − équivaut à isoler une note fraîche d'un parfum qui, dans son ensemble, peut être qualifié de « capiteux ». Grâce à cet exemple issu de la parfumerie, on comprend sans doute plus facilement les limites d'une approche analytique de l'huile essentielle. Cette approche n'est ni plus ni moins que l'approche allopathique appliquée à l'aromathérapie, à savoir : une molécule = un effet. Or l'huile essentielle ne peut être limitée à cette vision qui ne tient pas compte de sa complexité.

DÉFINITION

Que signifie la notion de **« quenching »** ? Ce terme anglais, que l'on peut traduire par « désactivation », peut s'appliquer à une huile essentielle.

Prenons l'exemple d'une HE qui contient certaines molécules minoritaires irritantes pour la peau, et d'autres, majoritaires, parfaitement tolérées sur le plan cutané. L'ensemble moléculaire pourra, lui, être parfaitement toléré du fait de l'atténuation de l'agressivité de certaines molécules par d'autres plus « douces ». C'est ce qu'on appelle le « quenching ». Bien entendu, il est indissociable de la notion de totum et se situe à des lieues d'une approche analytique visant à isoler une molécule de l'ensemble moléculaire constituant l'huile essentielle, et appliquant la toxicité de cette molécule à la globalité de l'HE.

2. Familles biochimiques et molécules

À quelques exceptions près, les principaux constituants des huiles essentielles appartiennent à deux catégories de molécules volatiles : les composés terpéniques − on parle aussi de « la voie de synthèse terpénique » − qui sont des terpènes à différents nombres de carbones ; les composés dérivés du phénylpropane, issus de « la voie de synthèse phénylpropanoïde ».

D'autres voies de synthèse sont minoritaires et sont issues de la transformation de molécules non volatiles : la voie des phtalides, celle des acides gras, des acides aminés et la voie soufrée.

Critères de classification des molécules aromatiques

Les HE contiennent de très nombreuses molécules, les fameux COV, que l'on aime bien regrouper en catégories, afin de faciliter leur étude.

Ces catégories rassemblent des COV selon deux critères principaux.

LA TAILLE DES MOLÉCULES

Le nombre d'atomes de carbone est un critère très important. Certaines molécules sont qualifiées de **terpènes**, c'est-à-dire de molécules qui contiennent un multiple de 10 atomes de carbone :

- **mono**terpènes : **1** x 10 = 10 C ;
- **sesqui**terpènes : **1,5** x 10 = 15 C ;
- **di**terpènes : **2** x 10 = 20 C.

LES FONCTION CHIMIQUES PORTÉES PAR LES MOLÉCULES

Les molécules aromatiques comportent certaines fonctions chimiques qui aident à les différencier.

Voici quelques exemples :

- alco**ol** : le nom de la molécule se terminera par **ol** ;
- cét**one** : le nom de la molécule se terminera par **one** ;
- **al**déhyde : le nom de la molécule se terminera par **al**.

Ainsi les monoterpénols sont une famille biochimique qui regroupe les molécules contenant 10 atomes de carbone et au moins une fonction alcool.

Présentation des différentes familles biochimiques

En aromathérapie, on attribue souvent des propriétés communes aux molécules appartenant à une même famille biochimique. Même si on ne peut pas faire un lien direct entre la présence d'une fonction chimique donnée et une action physiologique, il est important de connaître cette classification car de nombreux thérapeutes et ouvrages s'y rapportent.

Voyons maintenant ces différentes familles, et prenons-les avec la distance qui s'impose.

Fiche Monoterpènes

Ce sont des molécules particulièrement simples constituées de 10 atomes de carbone et 16 d'hydrogène que l'on retrouve dans de nombreuses huiles essentielles, et en particulier dans celles d'agrumes et de conifères.

Quelques molécules de cette famille

Limonène, ocimène, béta-myrcène, phellandrène, terpinolène, alpha-pinène, béta-pinène, camphène (*figure 6.1*)…

Quelques huiles essentielles représentatives de cette famille

Citron, Cyprès de Provence, Aneth, Carotte, Genévrier, Niaouli, Myrtes rouge et vert, Pin sylvestre, Arbre à thé…

Qualités thérapeutiques souvent citées à propos des molécules de cette famille

Tonifiantes, décongestionnantes des voies respiratoires, stimulantes circulatoires, antiseptiques atmosphériques…

Toxicités souvent citées à propos des molécules de cette famille

Irritantes en utilisation pure sur la peau. Néphrotoxicité (genévrier).

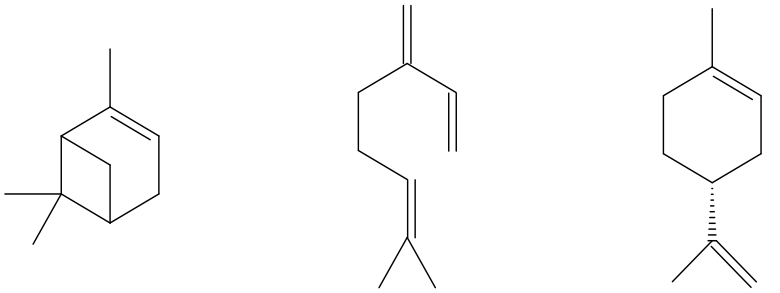


Figure 6.1. Exemples de quelques monoterpènes.

Fiche Sesquiterpènes

Cette famille compte une centaine de molécules constituées de 15 atomes de carbone et 24 d'hydrogène. On les trouve le plus souvent en faible quantité dans des huiles essentielles tirées de bois d'arbres.

Quelques molécules de cette famille

Chamazulène (cette molécule donne sa couleur bleue aux HE de Tanaisie annuelle et de Camomille matricaire), viridiflorène, alpha-bisabolène, béta-bisabolène (*figure 6.2*)…

Quelques huiles essentielles représentatives de cette famille

Encens, Gingembre, Vétiver, Ylang-ylang, Cèdre de l'Atlas, Laurier…

Qualités thérapeutiques souvent citées à propos des molécules de cette famille

Hypotensives légères, antiallergiques, anti-inflammatoires, antalgiques, bactéricides…

Toxicités souvent citées à propos des molécules de cette famille

Peu ou pas de toxicité spécifique aux doses usuelles pour cette famille moléculaire.

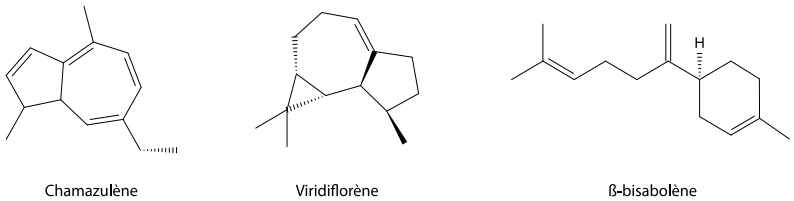


Figure 6.2. Exemples de quelques sesquiterpènes.

Fiche Monoterpénols

La famille des monoterpénols, également appelés « alcools », regroupe des molécules constituées de 10 atomes de carbone et présentant une fonction hydroxyle qui leur donne un tropisme anti-infectieux à large spectre. On retrouve ces molécules dans de nombreuses huiles essentielles et leurs

propriétés antivirales et anti-infectieuses en font des candidates au remplacement des phénols (voir plus bas), bien plus difficiles à utiliser.

Quelques molécules de cette famille

Linalol, citronellol, alpha-terpinéol, terpinène-1-ol-4, géraniol, menthol, bornéol, thujanol (*figure 6.3*)…

Quelques huiles essentielles représentatives de cette famille

Géranium, Lavandins, Laurier, Arbre à thé (Tea tree), Niaouli, Menthe poivrée, Ravintsara, Thym CT linalol…

Qualités thérapeutiques souvent citées à propos des molécules de cette famille

Anti-infectieuses/virales sur les bactéries, virus, parasites, fungi, immunomudulantes, stimulantes, neurotoniques…

Toxicités souvent citées à propos des molécules de cette famille

Cette famille est globalement bien tolérée aux doses usuelles, à l'exception de la molécule de menthol (menthe poivrée) qu'il faut utiliser avec précaution, en particulier sur les sujets fragiles.

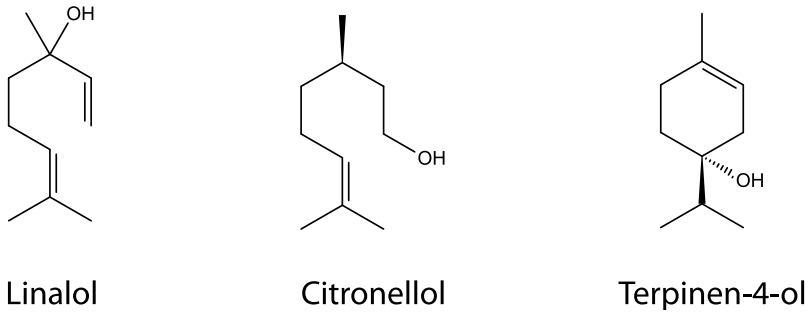


Figure 6.3. Exemples de quelques monoterpénols.

Fiche Sesquiterpénols

La famille des sesquiterpénols, appelée aussi famille des « alcools en C15 », regroupe des molécules constituées de 15 atomes de carbone et présentant une fonction hydroxyle. Très souvent, le nom des molécules est attaché à un végétal, comme la molécule de nérolidol présente dans l'huile essentielle de Néroli, ou le patchoulol présent dans l'HE de… Patchouli.

Quelques molécules de cette famille

Farnésol, nérolidol, patchoulol, nérol, terpinéol, cédrol, viridoflorol, globulol (*figure 6.4*)…

Quelques huiles essentielles représentatives de cette famille

Sauge officinale, Patchouli, Eucalyptus globulus, Cyprès de Provence, Genévrier de Virginie, Niaouli…

Qualités thérapeutiques souvent citées à propos des molécules de cette famille

Toniques et stimulantes, décongestionnantes veineuses, immunostimulantes, anti-infectieuses légères…

Toxicités souvent citées à propos des molécules de cette famille

Peu ou pas de toxicité spécifique aux doses usuelles pour cette famille moléculaire.
La tradition conseille la prudence en cas d'antécédent de pathologie hormono-dépendante en raison de la structure moléculaire qui serait voisine des hormones stéroïdes sexuelles humaines, ce que met

en doute le toxicologue de référence Robert Tisserand. Nous en reparlerons plus en détail dans les chapitres suivants.

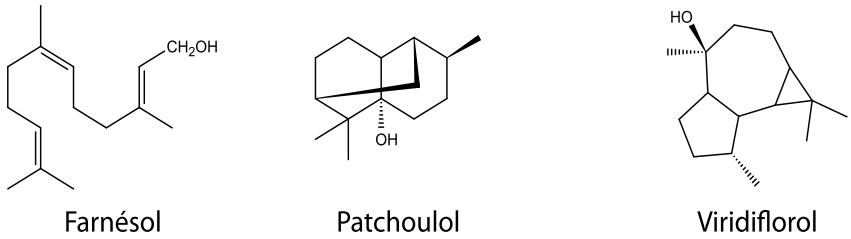


Figure 6.4. Exemples de quelques sesquiterpénols.

Fiche Diterpénols

La famille des diterpénols, appelée aussi famille des « alcools en C20 » ou encore « alcools diterpéniques », regroupe des molécules constituées de 20 atomes de carbone et présentant une fonction hydroxyle.

Quelques molécules de cette famille

Sclaréol, salviol (*figure 6.5*)…

Quelques huiles essentielles représentatives de cette famille

Sauge sclarée, Sauge officinale…

Qualités thérapeutiques souvent citées à propos des molécules de cette famille

Activité sur l'équilibre des œstrogènes et les troubles circulatoires de la ménopause.

Toxicités souvent citées à propos des molécules de cette famille

Là encore, la tradition conseille la prudence en cas d'antécédent de pathologie hormono-dépendante en raison de la structure moléculaire qui serait voisine des hormones sexuelles humaines, ce que met en doute le toxicologue de référence Robert Tisserand.

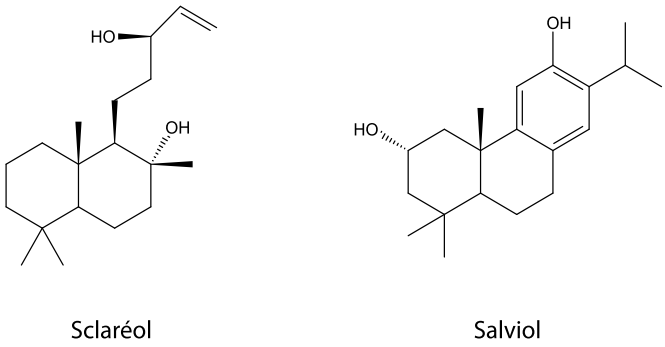


Figure 6.5. Exemples de quelques diterpénols.

Fiche Phénols

La famille des phénols regroupe des molécules constituées d'un cycle benzénique hydrocarboné et d'une fonction hydroxyle. Cela leur confère de remarquables propriétés anti-infectieuses à large spectre. Cette famille est considérée comme la famille la plus anti-infectieuse de l'univers végétal.

Quelques molécules de cette famille

Eugénol (classé parfois dans la famille des phénols méthyl éther), chavicol, thymol, carvacrol (*figure 6.6*)…

Quelques huiles essentielles représentatives de cette famille

Clous de giroflier, Cannelles, Sarriette des montagnes, Thym CT thymol, Thym CT carvacrol, Serpolet, Ajowan…

Qualités thérapeutiques souvent citées à propos des molécules de cette famille

Actives contre tout type d'infections bactériennes, virales et parasitaires, immunostimulantes, hypertensives, antispasmodiques (eugénol), hyperthermisantes…

Toxicités souvent citées à propos des molécules de cette famille

Ces molécules sont parmi les plus dermocaustiques (diluer à 20 % maximum) et hépatotoxiques. On réserve les traitements à base d'HE qui en contiennent après un échec des monoterpénols en première intention, et sur une durée limitée. Le conseil d'un thérapeute formé aux huiles essentielles est souhaitable. Elles sont souvent qualifiées d'hépatotoxiques, ce que remettent en cause les études les plus récentes, qui leur prêteraient au contraire des propriétés hépatoprotectrices.

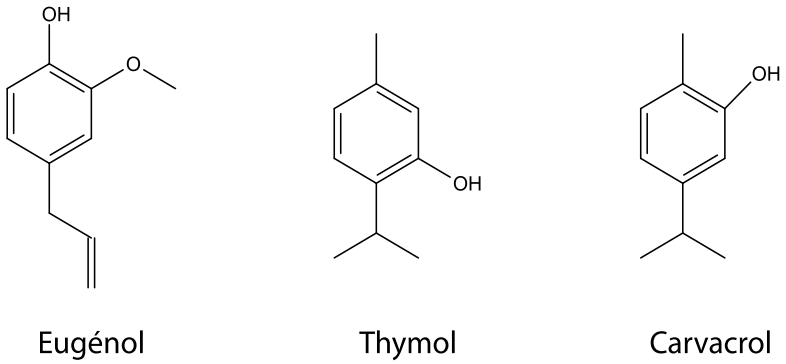


Figure 6.6. Exemples de quelques phénols.

Fiche Aldéhydes

La famille des aldéhydes regroupe deux types de molécules : les aldéhydes terpéniques, composés d'une chaîne hydrocarbonée non benzénique et linéaire, et les aldéhydes aromatiques, molécules composées d'un groupement benzénique couplé à la fonction aldéhyde.

Aldéhydes aromatiques

Les aldéhydes aromatiques ont des propriétés proches de celles des phénols.

Quelques molécules de cette famille

Cinnamaldéhyde (ou aldéhyde cinnamique), cuminaldéhyde (*figure 6.7*)…

Quelques huiles essentielles représentatives de cette famille

Cumin, Eucalyptus CT cryptone, Cannelles…

Qualités thérapeutiques souvent citées à propos des molécules de cette famille

Anti-infectieuses à large spectre, tonifiantes, stimulantes digestives, immunomodulantes…

Toxicités souvent citées à propos des molécules de cette famille

Dermocausticité (diluer pour toute application cutanée).

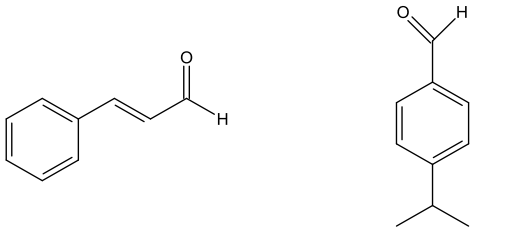


Figure 6.7. Exemples de quelques aldéhydes aromatiques.

Aldéhydes terpéniques

Les propriétés des aldéhydes terpéniques peuvent être considérées comme intermédiaires entre celles des monoterpénols et des cétones (voir p. 88).

Quelques molécules de cette famille

Citronellal, néral, géranial, farnésal, myrténal (*figure 6.8*)…

Quelques huiles essentielles représentatives de cette famille

Lemongrass, Mélisse, Citronnelles, Eucalyptus staigeriana, Eucalyptus citronné…

Qualités thérapeutiques souvent citées à propos des molécules de cette famille

Anti-inflammatoires, antifongiques et bactéricides sur certaines infections, antiseptiques atmosphériques, vasodilatatrices, stimulantes et protectrices digestives, antidépressives…

Toxicités souvent citées à propos des molécules de cette famille

Caractère irritant et parfois même dermocausticité (diluer pour toute application cutanée).

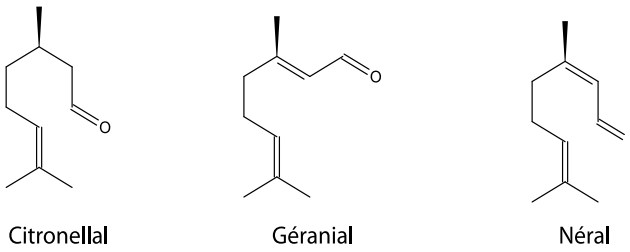


Figure 6.8. Exemples de quelques aldéhydes terpéniques.

Fiche Esters

La famille des esters regroupe des molécules résultant de la réaction d'un acide carboxylique et d'un monoterpénol. Ces molécules sont particulièrement peu agressives.

Quelques molécules de cette famille

Salicylate de méthyle, acétate de linalyle, acétate de terpényle, acétate de bornyle, angélate d'isobutyle (*figure 6.9*)…

Quelques huiles essentielles représentatives de cette famille

Lavande fine, Petit Grain Bigarade, Sauge sclarée, Bergamote, Cardamome, Laurier noble, Géranium, Gaulthérie couchée, Camomille noble, Ylang-ylang…

Qualités thérapeutiques souvent citées à propos des molécules de cette famille

Spasmolytiques, neurotropes, musculotropes, anticonvulsivantes, anxiolytiques, équilibrantes du rythme cardiaque, euphorisantes…

Toxicités souvent citées à propos des molécules de cette famille

Aucune toxicité aux doses usuelles. À trop forte dose, les acétates deviennent épileptisants, et les formiates s'avèrent tachycardisants.

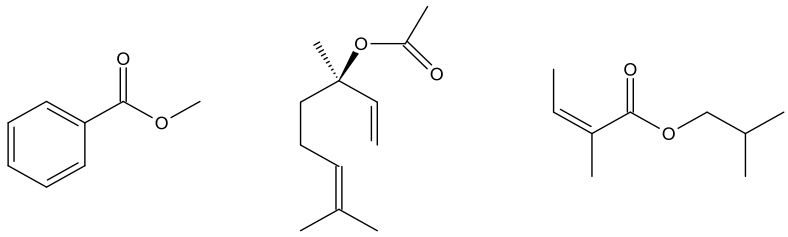


Figure 6.9. Exemples de quelques esters.

Fiche Cétones

La famille des cétones regroupe des molécules résultant de la réaction d'une chaîne hydrocarbonée non benzénique, linéaire ou cyclique. On compte quatre structures différentes de cétones : hydrocarbure dicétonique, monocétone monoterpénique aliphatique, monocétone monoterpénique monocyclique et monocétone monoterpénique dicyclique (*figure 6.10*).

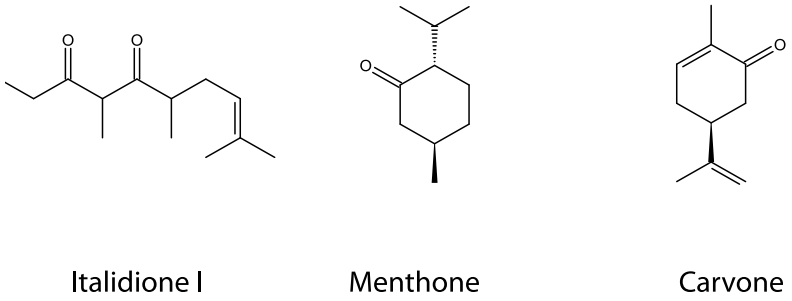


Figure 6.10. Exemples de quelques cétones.

Structure à hydrocarbure dicétonique

Exemple de molécule de cette famille

Béta-diones (italidione)…

Huile essentielle représentative de cette famille

Hélichryse italienne

Qualités thérapeutiques souvent citées à propos des molécules de cette famille

Anticoagulante, fibrinolytique…

Toxicités souvent citées à propos des molécules de cette famille

Cette structure est représentative des cétones les plus douces et les mieux tolérées.

Structure à monocétone monoterpénique aliphatique

Exemple de molécule de cette famille

Tagétone

Huile essentielle représentative de cette famille

Tagète

Qualités thérapeutiques souvent citées à propos des molécules de cette famille

Mucolytique, anthelminthique (vermifuge), insectifuge…

Toxicités souvent citées à propos des molécules de cette famille

À forte dose ou doses répétées : neurotoxiques et abortives.

Structure à monocétone monoterpénique monocyclique

Exemples de molécules de cette famille

Menthone, carvone, cryptone, pipéritone…

Huiles essentielles représentatives de cette famille

Menthe poivrée, Menthe verte, Menthe sylvestre, Carvi, Cumin, Eucalyptus CT cryptone, Eucalyptus mentholé…

Qualités thérapeutiques souvent citées à propos des molécules de cette famille

Cholagogue, cholérétique, antimicrobienne, antioxydante, insecticide…

Toxicités souvent citées à propos des molécules de cette famille

À forte dose ou doses répétées : neurotoxiques et abortives.

Structure à monocétone monoterpénique dicyclique

Exemples de molécules de cette famille

Verbénone, pinocarvone, pinocamphone, fenchone, thujone, pinocarvone, bornéone

Huiles essentielles représentatives de cette famille

Romarin CT verbénone, Eucalyptus globuleux, Hysope officinale, Lavande stœchade, Sauge officinale, Thuya, Romarin CT camphre…

Qualités thérapeutiques souvent citées à propos des molécules de cette famille

Mucolytiques, lipolytiques, cicatrisantes, desclérosantes, anti-infectieuses, anti-inflammatoires…

Toxicités souvent citées à propos des molécules de cette famille

À forte dose ou doses répétées : neurotoxiques et abortives.

Fiche Éthers

La famille des éthers peut être positionnée entre l'action des esters et celle des phénols. On compte deux types de molécules possédant la fonction éther : les phénols méthyl-éthers et les éthers-oxydes.

Phénols méthyl-éthers

Cette catégorie est marquée par la présence d'un cycle benzénique.

Quelques molécules de cette famille

Chavicol-méthyl-éther (estragol), anéthol, eugénol-méthyl éther (*figure 6.11*)…

Quelques huiles essentielles représentatives de cette famille

Estragon, Basilic tropical, Anis vert, Anis étoilé, Fenouil doux, Laurier noble…

Qualités thérapeutiques souvent citées à propos des molécules de cette famille

Spasmolytiques, rééquilibrantes nerveuses, antalgiques, antihistaminiques, régulatrices des terrains inflammatoires…

Toxicités souvent citées à propos des molécules de cette famille

Irritantes (diluer à 50 % maximum). Toxicité nerveuse importante de l'anéthol présent dans les huiles essentielles d'anis vert, d'anis étoilé et de fenouil doux. La qualité de la conservation est primordiale car la molécule de trans-anéthol se transforme en cis-anéthol, bien plus toxique, avec le temps.

Estragole t-anéthol

Figure 6.11. Exemples de quelques phénols méthyl-éthers.

Éthers-oxydes

Ces molécules se distinguent par deux atomes d'oxygène.

Quelques molécules de cette famille

Safrole, apiole, dilapiole, myristine (*figure 6.12*)…

Quelques huiles essentielles représentatives de cette famille

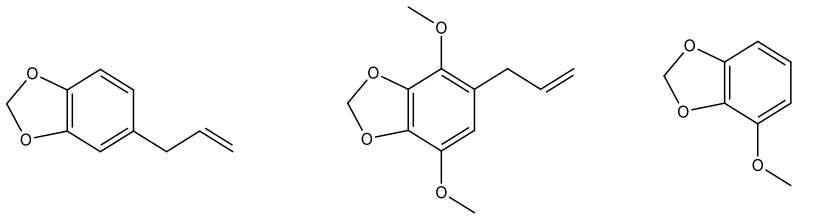
Sassafra, persil, criste marine, noix de muscade…

Qualités thérapeutiques souvent citées à propos des molécules de cette famille

Antispasmodiques, antalgiques, tonifiantes (à dose physiologique non répétée), antivirales, antibactériennes, antiparasitaires…

Toxicités souvent citées à propos des molécules de cette famille

Importante neurotoxicité et risques de convulsions en cas de surdosage ou d'accumulation sur le temps. Réserver à un usage ponctuel à doses contrôlées. Le conseil d'un thérapeute est souhaitable.



Safrole Apiol Myristicine

Figure 6.12. Exemples de quelques éthers-oxydes.

Fiche Oxydes

La famille des oxydes est composée des molécules dont la fonction oxyde fait partie d'un cycle fermé.

Molécule chef de file de cette famille

1,8-cinéole (*figure 6.13*)

Quelques huiles essentielles représentatives de cette famille

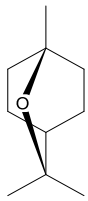
Eucalyptus globuleux et radié, Ravintsara, Niaouli, Romarin officinal, Laurier noble, Lavande aspic, Myrte vert, Cardamome…

Qualités thérapeutiques souvent citées à propos des molécules de cette famille

Décongestionnantes pulmonaires, expectorantes, mucolytiques, fébrifuges…

Toxicités souvent citées à propos des molécules de cette famille

Convulsifiantes à forte dose pour les enfants, toutes voies confondues.



1,8-cinéole

Figure 6.13. Structure chimique du 1,8-cinéole.

Fiche Coumarines

Les molécules de la famille des coumarines se retrouvent essentiellement dans les essences d'agrumes expressés, et en faible quantité, ce qui ne nuit en rien à leur efficacité.

Quelques molécules de cette famille

Bergaptène, coumarone, visnadine, psoralène, auraptène (*figure 6.14*)…

Quelques huiles essentielles représentatives de cette famille

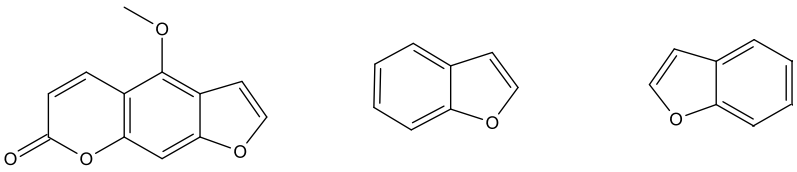
Bergamote, Khella, Livèche, Angélique…

Qualités thérapeutiques souvent citées à propos des molécules de cette famille

Anticoagulantes, sédatives, hypotensives, stimulantes hépatiques…

Toxicités souvent citées à propos des molécules de cette famille

Phototoxiques jusqu'à 24h après la dernière exposition au soleil.



Bergaptène Coumarone Psoral

Figure 6.14. Structure chimique de coumarines.

Fiche Lactones

Les molécules de la famille des lactones sont issues d'une réunion entre un oxyde et une cétone. On les trouve à l'état de trace dans les huiles essentielles.

Quelques molécules de cette famille

Santolactone, alantolactone, isoalantolactone (*figure 6.15*)…

Quelques huiles essentielles représentatives de cette famille

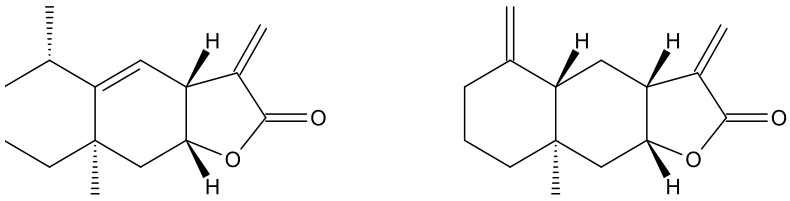
Camomille matricaire, Camomille romaine, Achillée millefeuille, Hélichryse italienne, Inule visqueuse…

Qualités thérapeutiques souvent citées à propos des molécules de cette famille

Psychoactives, expectorantes, mucolytiques, antispasmodiques, anticoagulantes…

Toxicités souvent citées à propos des molécules de cette famille

Irritantes sur la peau lorsqu'elles sont utilisées pures et à répétition. Il est préférable de diluer légèrement, en particulier sur une peau réactive.



Alantolactone Isoalantolactone

Figure 6.15. Structure chimique de lactones.

Fiche Phtalides

La famille des phthalides se rattache à celle des lactones (voir p. 88). On trouve ces molécules à 12 atomes de carbone dans les huiles essentielles de certaines apiacées.

Quelques molécules de cette famille

Sédanolide, buthylphtalides, ligustilide…

Quelques huiles essentielles représentatives de cette famille

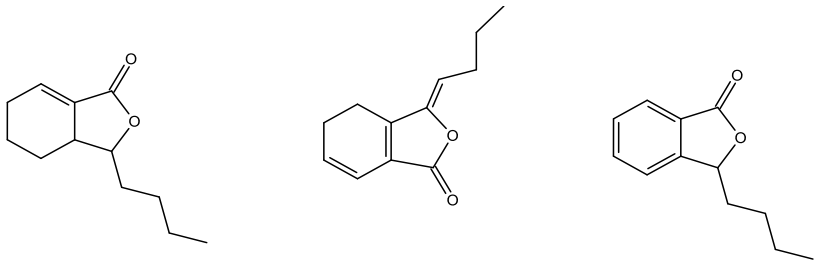
Céleri, Angélique, Livèche (*figure 6.16*)…

Qualités thérapeutiques souvent citées à propos des molécules de cette famille

Drainantes et détoxiquantes des cellules hépatiques et rénales, éclaircissantes cutanées, stimulantes hépato-pancréatiques…

Toxicités souvent citées à propos des molécules de cette famille

Pas de toxicité connue aux doses physiologiques.



Sédanolide Lingustilide Butylphtalide

Figure 6.16. Structure chimique de phtalides.

3. Représentations schématiques des familles biochimiques

La richesse de la biochimie et la pluralité des molécules qui composent les huiles essentielles ont inspiré certains scientifiques qui nous permettent, grâce à leur

concept, d'appréhender l'aromathérapie sous un jour différent.

Ces approches sont à même de compléter efficacement les notions de biochimie, et même de leur apporter une cohérence certaine, après la lecture des pages qui précèdent et s'apparentent à une énumération loin d'être évidente et pourtant indispensable.

Nous allons nous attarder sur deux concepts différents basés sur la même biochimie aromatique : le référentiel électrique de Louis-Claude Vincent, et la représentation triangulaire de Philippe Mailhebiau.

À RETENIR

Cette façon de représenter les différentes familles biochimiques est critiquable, à bien des égards. En particulier, la façon de regrouper dans une même famille des molécules assez différentes bien qu'ayant en commun une fonction chimique ou un nombre d'atomes de carbone, n'assure pas une action physiologique commune.

En tout état de cause, il est difficile de mettre en évidence de manière rigoureuse et scientifique le lien entre la présence d'une fonction chimique sur une molécule et une action physiologique donnée.

Le référentiel électrique

Fort d'avoir observé le développement ou non des micro-organismes et végétaux selon que l'eau est acide ou alcaline, l'ingénieur Louis-Claude Vincent transpose son approche à tout être vivant, et en particulier à l'être humain qui est composé en grande partie d'eau.

Les études de Louis-Claude Vincent seront reprises par Jean Valnet et Pierre Franchomme qui répartissent les molécules aromatiques en fonction de leur charge électrique et de leur niveau vibratoire : molécules négatives, neutres et positives.

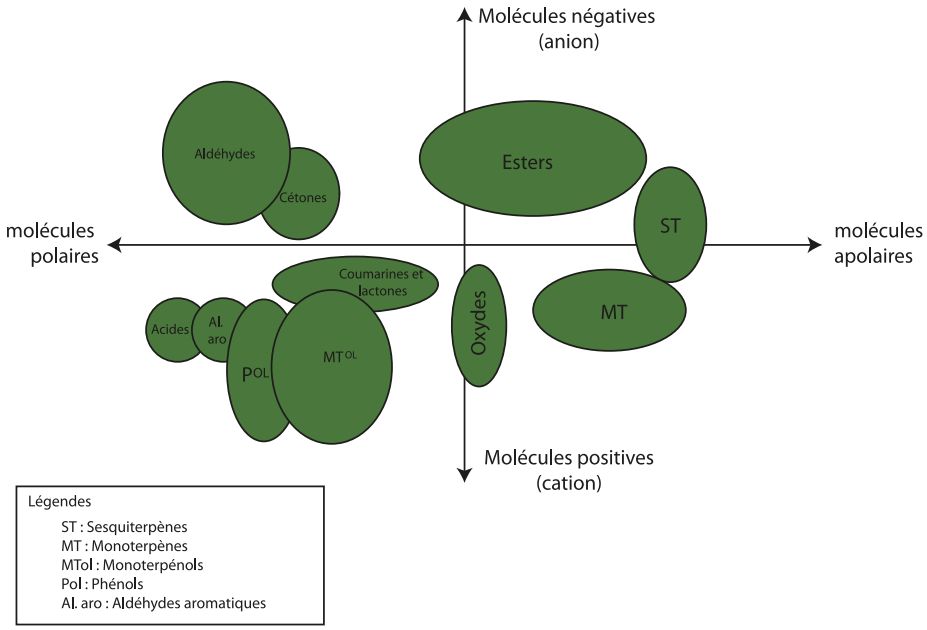


Figure 6.17. Résumé du référentiel électrique, selon P. Franchomme.

Pierre Franchomme est l'auteur d'un référentiel électrique appliqué aux familles biochimiques qui peut se superposer aux tempéraments hippocratiques, ce qu'enseigne Dominique Baudoux. Nous y reviendrons dans l'approche aromathérapeutique de la notion de terrain (*figure 6.17*).

La représentation triangulaire

Pour Philippe Mailhebiau, l'être humain est régi par l'eau, l'air, la terre et le feu. Lorsqu'un déséquilibre survient entre ces forces, c'est le terreau pour l'apparition de la maladie.

Figure 6.18. Représentation schématique des principales familles biochimiques dans le triangle de Mailhebiau.

Philippe Mailhebiau se sert d'un triangle où il place les quatre éléments, ainsi que les familles biochimiques, figurées par des cercles de couleur (*figure 6.18*).

LA SIGNIFICATION DU TRIANGLE

Chaque côté du triangle représente à la fois un élément et une action thérapeutiques :

- Le côté gauche représente l'aspect anti-inflammatoire, et se raccroche à l'élément Eau. Selon P. Mailhebiau, les familles biochimiques proches de ce côté ont donc des propriétés anti-inflammatoires (comme les aldéhydes ou les sesquiterpènes).
- Le côté droit regroupe des familles biochimiques ayant, toujours selon P. Mailhebiau, des propriétés antisclérotiques, c'est-à-dire plutôt régénérantes. L'élément Air, qui se rapporte également à ces classes de molécules, les indique donc plutôt dans la diffusion et l'olfaction, et traduit le fait que leur tropisme se portera plutôt sur le système respiratoire.
- La base du triangle correspondrait, dans cette approche, aux propriétés anti-infectieuses, et à l'élément Terre. On utilisera donc globalement ces familles

biochimiques plutôt dans les infections, qu'elles soient dues à des bactéries, des virus ou des champignons[1]. L'être humain tend à puiser son énergie par sa connexion à la Terre, ce que favorisent également les molécules appartenant aux familles biochimiques situées dans la partie basse du triangle.

Notons que l'élément Feu n'est pas localisé dans le triangle, car toutes les molécules contenues dans les HE se rapportent, par nature, à cet élément.

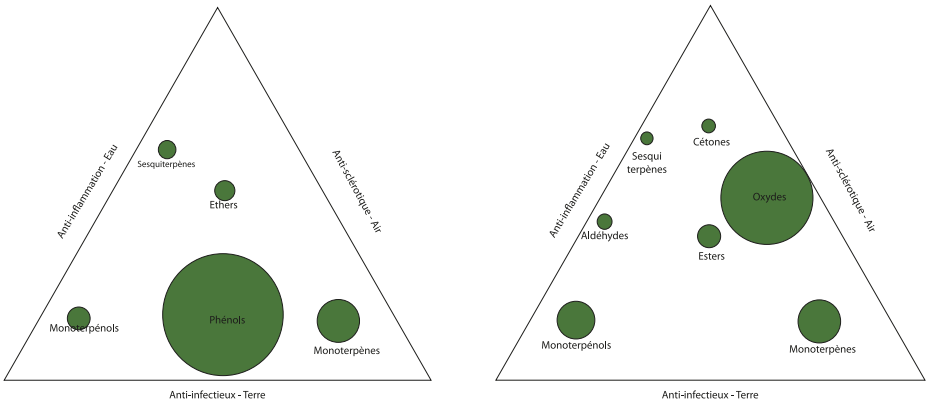
LES AUTRES INFORMATIONS CONTENUES DANS LE TRIANGLE

P. Mailhebiau réalise une interprétation très poétique et subtile du triangle, qu'il utilise également pour intégrer des notions complexes et variées : yin et yang, circulation d'énergie, chakras, propriétés stimulantes ou apaisantes… Son approche ne se réduit donc pas à ce qui est présenté très succinctement dans ce résumé.

Dans la représentation générique (*figure 6.18*), la position des cercles représentant les familles biochimiques renseigne sur leurs propriétés, et leur taille correspond à la fréquence à laquelle on les rencontre dans les HE. Par exemple, on peut déduire du triangle que peu d'HE contiennent des acides, mais que les monoterpènes sont très fréquents.

LECTURE DU TRIANGLE D'UNE HE

Transposé à une huile essentielle, ce triangle accueille des cercles de couleur associés aux différentes molécules, dont le diamètre reflète le pourcentage au sein du totum. Cette représentation, avec un peu de pratique, permet une lecture rapide de la composition d'une huile essentielle et de ses tropismes thérapeutiques.



Triangle de l'HE d'Origan (*Origanum compactum*)

Triangle de l'HE d'E. Radié (*Eucalyptus radiata*)

Figure 6.19. Exemple de triangles de 2 HE différentes.

La *figure 6.19* illustre les triangles de 2 HE différentes, et permet de montrer l'intérêt de cette représentation.

En un coup d'œil, il est possible de remarquer que l'HE d'origan compact a des propriétés anti-infectieuses (car les phénols, majoritaires dans ces HE, sont situés proches de la base du triangle), et que celle d'eucalyptus radié présente un tropisme respiratoire (avec une majorité d'oxydes, famille biochimique située dans la partie droite du triangle).

Avec un peu d'habitude et dans certaines situations, le triangle permet d'établir une relation : odeur → famille biochimique → fonction thérapeutique.

Avec un peu d'habitude, il est possible de reconnaître la signature olfactive d'une molécule ; en la positionnant sur le triangle, on peut avoir une idée de ses propriétés thérapeutiques. Par exemple, si vous reconnaissez le citronellal, à l'odeur typique de citronnelle (que l'on rapproche souvent de l'odeur d'un anti-moustique) et que vous savez qu'il s'agit d'un aldéhyde, vous pouvez en déduire que l'HE qui contient cette molécule présente des propriétés anti-inflammatoires.

Bien sûr, une telle équation est un peu simpliste et ne sera pas systématiquement vérifiée. Mais elle peut être d'une aide précieuse quand on découvre une nouvelle HE, pour laquelle la reconnaissance olfactive de molécules pourra donner une idée de ses propriétés.

Vous êtes parvenus au terme de cette introduction à l'aromathérapie scientifique qui va vous permettre d'appréhender plus facilement la façon dont les molécules aromatiques entrent en action sur les différents systèmes de notre organisme. N'hésitez pas à relire ces pages jusqu'à intégrer une certaine logique aromatique qui vous permettra ensuite d'avancer bien plus rapidement…

Notes de bas de pages

1. Nous verrons dans la suite de cet ouvrage comment les différentes molécules aromatiques agissent sur les micro-organismes responsables des infections.

Les grandes fonctions physiologiques

Arnaud Gea

L'organisme humain présente une organisation complexe, où chaque système interagit avec son voisin dans la recherche permanente d'un équilibre dynamique. L'ensemble n'est donc jamais figé, et s'adapte aux variations de l'environnement dans lequel il évolue.

Cette notion d'équilibre dynamique est à l'origine du concept d'**homéostasie**, sur lequel nous reviendrons à plusieurs reprises car il explique l'apparition des diverses pathologies que nous pouvons rencontrer.

Dans cette partie, nous déclinerons ce concept sous différents aspects, et verrons comment les huiles essentielles peuvent intervenir dans le maintien d'un bon état de santé.

Chapitre 7

Organisation du monde vivant 110

Chapitre 8

Les niveaux d'organisation du monde vivant 163

Chapitre 9

Le système digestif 268

Chapitre 10

Le système respiratoire 359

Chapitre 11

Le sang et la lymphe 410

Chapitre 12

Le système cardiovasculaire 480

Chapitre 13

Le système rénal 530

Chapitre 14

Le système cutané 569

Chapitre 15

Le système nerveux 625

Chapitre

7

Organisation du monde vivant

> Pourquoi ce chapitre ?

Depuis toujours, les naturalistes ont cherché à organiser le monde vivant en créant des catégories dans lesquelles il serait possible de placer les différents organismes. La notion de « **règne** », plus grande catégorie regroupant des individus partageant des caractéristiques communes, a été créée par Linné au XVIII^{e} siècle. Linné avançait que deux règnes seulement − animal et végétal − permettaient de réunir la totalité des espèces vivantes.

Les progrès de la science au cours des siècles suivants ont montré les limites de cette classification, surtout depuis l'avènement du microscope et la découverte de l'infiniment petit : comment, par exemple, intégrer les « microbes » à cette classification à deux règnes ? Sont-ils des animaux ou des végétaux ? Devant l'impossibilité à répondre objectivement à cette question, la nécessité de revoir la classification s'est imposée.

Depuis lors, elle n'a cessé d'évoluer.

Nous avons choisi de présenter ici la classification à cinq règnes pour son côté pratique et universel, bien que certaines questions soient encore discutées entre spécialistes. Nous verrons également quels rôles peut jouer l'aromathérapie par rapport à ces différentes catégories.

Objectifs

- Définir les différents règnes du monde vivant, et connaître leurs caractéristiques.
- Connaître le potentiel pathogénique des différentes catégories d'agents infectieux.
- Comprendre le mode d'action des huiles essentielles sur les agents infectieux.

Sommaire

1. **Classification du monde vivant et conséquences cliniques** 111
2. **Les virus** 120
3. **Les bactéries** 132
4. **Les champignons** 153

1. Classification du monde vivant et conséquences cliniques

Le monde vivant s'organise en différents règnes, et chaque règne présente des critères spécifiques. Cette présentation sera l'occasion d'aborder la notion *d'agents infectieux*, et de détailler le mode d'action des huiles essentielles afin de contrôler leur développement.

DÉFINITION

Qu'est-ce que le **vivant** ? La question n'est pas si simple… En biologie, un organisme vivant est délimité par une membrane, constitué de sa propre matière organique et capable de reproduction.

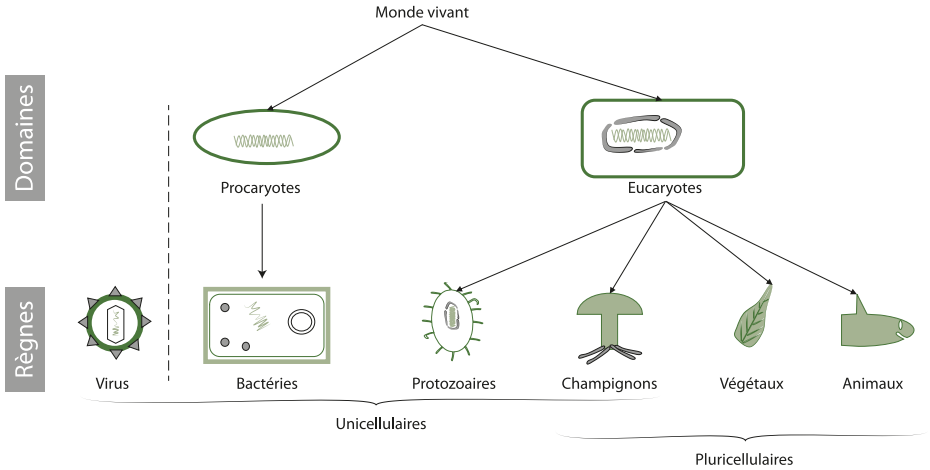


Figure 7.1. Organisation générale du monde vivant.

Le critère utilisé pour définir les deux super-règnes, ou domaines, est la présence d'une membrane autour du noyau : les procaryotes (étymologiquement « noyau primitif ») qui n'ont pas d'enveloppe nucléaire, et les eucaryotes (étymologiquement « vrai noyau ») qui présentent une enveloppe protectrice autour du matériel génétique (*figure 7.1*).

Parmi les organismes vivants, certains sont unicellulaires, c'est-à-dire formés d'une seule cellule, d'autres sont pluricellulaires, et donc formés de plusieurs cellules associées entre elles. Dans ce dernier cas, la complexité du système impose souvent des systèmes d'échange et de communication pour coordonner le fonctionnement des différentes cellules qui composent l'organisme. Les champignons présentent la particularité de pouvoir exister sous les deux formes : uni ou pluricellulaire.

Les procaryotes

Parmi les procaryotes, on retrouve essentiellement **les bactéries.** Ce sont des organismes unicellulaires autonomes, pathogènes ou non. Certaines bactéries sont même fondamentales pour notre équilibre : elles constituent, avec des champignons, les différentes « flores » ou **microbiotes** qui colonisent de très nombreuses parties de notre corps, comme des muqueuses, le gros intestin ou encore la peau.

Les **virus**, quant à eux, n'appartiennent pas vraiment à la catégorie des procaryotes… tout simplement parce qu'ils ne sont pas, au sens strict, des cellules (voir encadré ci-dessous).

LES VIRUS : ÊTRE OU NE PAS ÊTRE UNE CELLULE ?

Les virus ne remplissent pas tous les critères d'un organisme vivant (cf. définition du vivant, p. 111) : en effet, ce sont des parasites obligatoires, qui doivent infester une cellule pour pouvoir se reproduire. N'étant pas capables de reproduction autonome, ils ne devraient donc plus, en toute logique, appartenir à la classification du « vivant ». On les classe parfois dans la catégorie des **acaryotes**.

Les virus sont des structures (on ne peut pas vraiment parler de cellule car leur organisation est très rudimentaire) contenant un matériel génétique, et qui nécessitent une cellule hôte pour se reproduire. Tous les virus ne déclenchent pas des infections, certains étant totalement inoffensifs. Ils présentent une grande spécificité au niveau de la cellule hôte : un virus pathogène chez une espèce animale donnée, peut se révéler tout à fait inoffensif chez une autre.

Bien qu'ils ne soient plus rigoureusement présents dans les dernières classifications, nous avons choisi de les conserver dans notre présentation car ils jouent un rôle prépondérant dans la biologie des individus, en particulier en raison de leur potentiel pathogène.

Les eucaryotes

- Les eucaryotes se répartissent en quatre catégories :
- **Les protozoaires :** ce sont des organismes unicellulaires parfois pathogènes, qui ont une structure proche d'une cellule animale. Étymologiquement, protozoaire signifie « animal primitif ». Ils revêtent une grande variété de structures.
- **Les champignons :** on considère parfois que les champignons ne sont que ces « végétaux » que l'on part cueillir à l'automne dans la forêt… En réalité, ce sont des organismes hétérotrophes (cf. définition p. 114) qui peuvent être unicellulaires (comme les levures) ou pluricellulaires (comme les cèpes ou les sanguins). Les champignons sont présents dans notre flore symbiotique, avec les bactéries. Un excès de champignons dans cette flore déclenche une **mycose**, qui peut coloniser une zone cutanée ou des muqueuses.

LE MOT DU THÉRAPEUTE – TRAITEMENT DU CUIR CHEVELU

Certaines huiles essentielles sont la providence des sujets souffrant d'infections causées par une prolifération de champignons ou de levures. On dit de ces HE qu'elles ont des propriétés antifongiques ou qu'elles sont fongicides.

Prenons l'exemple des dermatophytes, de microscopiques champignons qui se plaisent à la surface de notre peau, et en particulier sur notre cuir chevelu. Deux huiles essentielles pourront en venir à bout : l'HE d'Arbre à thé (*Melaleuca allternifolia*), et celle de Laurier noble (*Laurus nobilis*). En synergie avec de l'huile végétale de Nigelle, également reconnue pour ses propriétés antifongiques, l'efficacité n'en sera qu'accentuée…

Mode opératoire

Dans un flacon codigoutte en verre teinté de 10 ml, versez successivement 45 gouttes de chacune des deux huiles essentielles. Puis complétez le flacon par l'HV de nigelle jusqu'en bas du col. Rebouchez et agitez énergiquement une fois pour toutes.

Utilisation

Chaque matin et chaque soir, appliquez quelques gouttes par massage des zones du cuir chevelu à traiter. Procédez ainsi pendant 3 semaines. Pendant le traitement, choisissez

un shampoing le moins agressif possible.

Précautions
Ne pas appliquer sur les muqueuses ou les zones de peau particulièrement sensibles. En cas d'irritation, arrêter les applications.

- **Les plantes :** ce sont des organismes pluricellulaires photosynthétiques (et donc autotrophes). La plupart des plantes présentent une vie fixée à un support, sauf les algues qui, bien que pélagiques, sont malgré tout classées dans ce règne. Sur les centaines de milliers d'espèces que compte ce règne, 4 000 d'entre elles fabriquent des substances aromatiques et seulement quelques centaines le font en quantité suffisante pour qu'on puisse les extraire.
- **Les animaux :** organismes pluricellulaires hétérotrophes, les animaux ne seront que peu étudiés dans cet ouvrage, à l'exception de quelques vers parasites.

DÉFINITION

Hétérotrophe ou autotrophe ?

L'autotrophie concerne les organismes photosynthétiques (ils sont donc verts), qui ne nécessitent que des sels minéraux, de l'eau et de la lumière pour se développer. Parmi eux, on compte la plupart des plantes et certaines bactéries. Les autotrophes sont à la base de la chaîne alimentaire.

L'hétérotrophie désigne la nécessité pour un organisme vivant de disposer de matière organique pour se développer. Les animaux et les champignons sont des hétérotrophes ; en effet, les animaux mangent d'autres organismes vivants (animaux et/ou végétaux) qui leur fournissent la matière organique indispensable à leur développement. Les champignons, quant à eux, ne peuvent se développer que sur un support organique (comme des végétaux en décomposition).

Différentes causes d'une infection

Une infection est déclenchée par un agent infectieux, qui est par définition un élément déclencheur d'une maladie. En médecine, on recense quatre principales catégories d'agents infectieux :

- les virus,
- les bactéries,
- les protozoaires,
- les vers parasites.

Les virus, les bactéries et les champignons sont des agents infectieux microscopiques (invisibles à l'œil nu), que l'on qualifiait autrefois de « microbes », avant de découvrir leur diversité. Ils sont parfois responsables d'infections, mais ne sont pas tous pathogènes.

LES MALADIES À PRIONS

Il existe en réalité une cinquième catégorie d'agents infectieux, les **prions** : il s'agit d'une catégorie assez étonnante, puisque ce sont des protéines « anormales » qui vont influencer le fonctionnement des autres protéines de l'organisme. Les prions vont « contaminer » les protéines normales, et les empêcher de remplir correctement leurs fonctions. Ces protéines sont à l'origine de pathologies transmises par l'alimentation comme la maladie de Creutzfeldt-Jakob ou encore le kuru (la maladie

des Papous cannibales). Cette catégorie d'agents infectieux ne sera pas étudiée dans cet ouvrage, car ces pathologies ne sont pas du ressort de l'aromathérapie, si ce n'est en soutien actif d'autres traitements.

Lorsqu'on se trouve face à une infection, il est fondamental de parvenir à identifier l'agent qui en est à l'origine. En effet, c'est à partir de là que le traitement aromatique pourra être proposé de manière pertinente : les huiles essentielles efficaces contre les virus ne sont pas toujours les mêmes que celles efficaces contre les bactéries, les champignons ou les protozoaires.

> **Exemple : Ravintsara**
>
> Si l'HE de Ravintsara est le chef de file des huiles essentielles antivirales, elle est beaucoup moins efficace contre les bactéries.

Infection virale ou bactérienne ?

Bien que ce soit fondamental, faire la distinction à partir des symptômes entre une infection virale et bactérienne n'est pas chose aisée. Avant toute chose, il est recommandé de consulter un médecin qui pourra par exemple utiliser un TDR (test de détection rapide) afin d'identifier la catégorie d'agent infectieux.

De manière générale, voici deux éléments permettant de différencier les deux types d'agents infectieux :

- **Le type de mucosités :** lorsque des crachats sont rejetés, leur couleur peut orienter le diagnostic. S'ils sont verdâtres, l'infection est probablement bactérienne ; si les mucosités sont plutôt transparentes, l'infection est probablement virale.
- **L'évolution de la fièvre :** si la température tend à diminuer après quelques jours, alors l'infection est probablement virale ; en revanche, si elle tend à augmenter, l'infection risque d'être plutôt bactérienne.

Malgré ces généralités, aucun de ces éléments ne permet de façon certaine d'identifier l'agent infectieux. Alors, comment faire ?

Tout d'abord, il faut comprendre qu'une infection virale affaiblit le système immunitaire, ce qui rend l'individu plus vulnérable aux infections bactériennes. On dit alors qu'il y a « surinfection » bactérienne. Concrètement, cela signifie qu'une infection virale qui dure a peut-être donné lieu à une surinfection. C'est d'ailleurs la raison pour laquelle un médecin met parfois sous antibiotique son patient présentant une infection virale : il sait que cela ne va pas aider à lutter contre la maladie, mais cela va permettre d'éviter les surinfections.

Ensuite, certaines pathologies sont *statistiquement* plutôt bactériennes ou plutôt virales. Par exemple, une angine est, chez l'adulte, à 80 % d'origine virale pour 20 % d'origine bactérienne. En revanche, une pharyngite est très souvent bactérienne. Ainsi, un bon diagnostic (posé par un médecin) permet ensuite d'adapter une préconisation aromatique pertinente.

Si certains micro-organismes sont responsables d'infections, tous ne posent pas problème et il serait absurde, voire suicidaire, de vouloir les éliminer de notre environnement. En effet, nous avons par exemple plus de 10 milliards de bactéries/ml dans le gros intestin, qui produisent pour nous des vitamines (B12, K…) dont nous ne pourrions pas nous passer. Les bactéries sont donc fondamentales à notre équilibre.

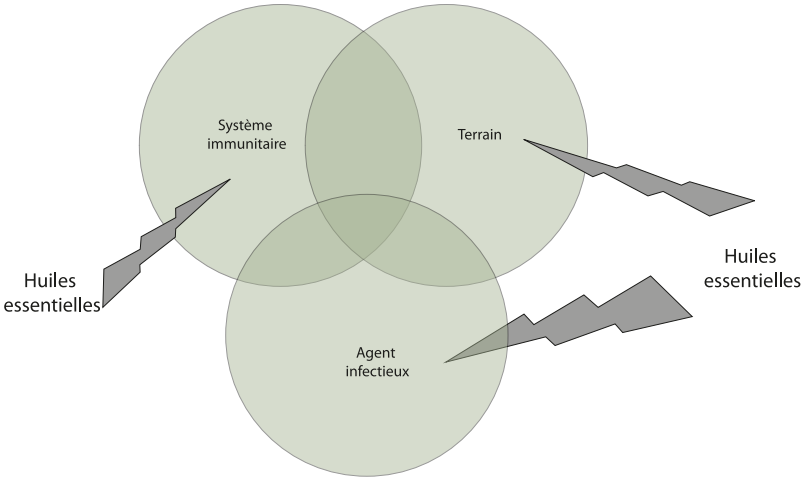


Figure 7.2. Les causes d'une pathologie infectieuse.

La faculté d'un micro-organisme à déclencher une infection dépend de plusieurs facteurs : la présence d'un agent infectieux, un système immunitaire en berne incapable de contrôler sa population, et un terrain favorable à son développement (*figure 7.2*). L'infection se développe lorsqu'un agent infectieux est associé à au moins un de ces deux autres facteurs. Les huiles essentielles peuvent agir sur chacune des causes potentielles de l'infection, et donc accélérer la guérison tout en prévenant les rechutes.

LA PRÉSENCE D'UN AGENT INFECTIEUX EST UN ÉLÉMENT DÉCLENCHEUR DE LA MALADIE

La présence d'un virus (comme le *rhinovirus*) est indispensable au développement des symptômes du rhume, tout comme une bactérie est requise pour déclencher une infection urinaire : sans virus, pas de rhume (ce n'est pas le froid qui déclenche le rhume) ; sans bactérie, pas de cystite infectieuse !

La présence d'un agent pathogène, c'est-à-dire capable de déclencher une infection, est donc nécessaire. Mais est-ce une condition suffisante ? Pour répondre à cette question, étudions quelques exemples très simples.

Exemples

Une bactérie répondant au doux nom d'*Escherichia coli* (que nous abrégerons dans la suite du texte par E. coli) est responsable de la plupart des cystites féminines. On serait tentés de conclure que cette bactérie est donc pathogène… il faudrait alors préciser *dans le système urinaire*. Car cette même bactérie est symbiotique dans le gros intestin, où elle fait partie de la flore saprophyte ! E. coli est donc bénéfique dans un système, mais pathogène dans un autre…

Le tristement célèbre staphylocoque doré (S. doré) vit de façon symbiotique à la surface de la peau ou dans les fosses nasales de beaucoup d'individus (15 à 30 % de la population en seraient porteurs (9)) sans déclencher d'infections. Pourtant cette même bactérie peut être responsable de panaris, de furoncles ou même d'infections généralisées ! Ainsi, le S. doré n'est pas systématiquement une souche pathogène, bien qu'il soit impliqué dans de nombreuses infections.

Enfin, *Helicobacter pylori*, la bactérie impliquée dans de nombreux ulcères gastriques, est présente chez environ 50 % des adultes (10) sans forcément

déclencher de manifestations cliniques. Elle n'est donc pas systématiquement pathogène non plus.

Tous ces exemples nous permettent de conclure que la présence d'un agent infectieux est indispensable à l'infection, mais son caractère pathogène n'est pas systématique. Celui-ci dépend de l'importance de sa population, de facteurs environnementaux, et du système physiologique colonisé…

Il n'est donc pas toujours nécessaire de rechercher l'éradication totale d'une souche bactérienne ou virale pour guérir, mais simplement de contrôler une population qui a pris trop d'ampleur.

HUILES ESSENTIELLES ET AGENT INFECTIEUX

Si la présence d'E. coli est indispensable au déclenchement de la cystite, qualifier cette bactérie de pathogène apparaît très réducteur au regard des services qu'elle nous rend par ailleurs. C'est d'ailleurs un inconvénient des traitements antibiotiques : en éradiquant de nombreuses bactéries sans distinction, ils perturbent l'équilibre des différentes flores de l'organisme.

Les huiles essentielles, au contraire, sont qualifiées d'*eubiotiques* : elles rétablissent un équilibre pour ramener la surpopulation d'un micro-organisme à une valeur proche de la normale. On ne cherche pas à l'éradiquer, mais simplement à contrôler sa population afin d'éliminer le déclencheur de la pathologie sans perturber l'équilibre général de l'individu.

Les huiles essentielles anti-infectieuses sont surtout celles qui contiennent des composés situés dans la partie inférieure du triangle aromatique : monoterpénols, phénols et monoterpènes. Les oxydes et les aldéhydes, dans une moindre mesure, ont également montré une activité contre plusieurs catégories de micro-organismes.

UN SYSTÈME IMMUNITAIRE EN BERNE FAVORISE L'INFECTION

Si une personne atteinte de la grippe se trouve dans une pièce, tous les autres individus présents ne vont pas forcément attraper la maladie… Pourtant il est probable que tous soient entrés en contact avec le virus. En effet, le système immunitaire est capable de lutter contre un micro-organisme et d'éviter le développement d'une pathologie : c'est lui qui va nous protéger contre la plupart des agents infectieux que nous rencontrons quotidiennement.

Pourtant, pour des raisons variées, il arrive que celui-ci ne remplisse pas totalement son rôle. La population du micro-organisme « pathogène » n'étant plus contrôlée, l'infection s'installe. Dans tout traitement anti-infectieux, il faudra donc penser à intégrer des huiles essentielles aux propriétés immunostimulantes (cf. *HE plutôt stimulatrices de l'immunité*, p. 446).

HUILES ESSENTIELLES ET SYSTÈME IMMUNITAIRE

De nombreuses huiles essentielles ayant une action anti-infectieuse sont aussi réputées immunostimulantes. En effet, les HE riches en monoterpénols comme celles de Palmarosa, de Thym à linalol ou encore de Bois de rose, en stimulant le système immunitaire, aident l'organisme à lutter contre l'infection. De plus, elles présentent des propriétés anti-

infectieuses. Ainsi, ces huiles essentielles vont agir sur deux causes de l'infection : l'agent déclencheur et le système immunitaire.

LE TERRAIN PEUT FAVORISER LE DÉCLENCHEMENT DE L'INFECTION

Selon le Larousse, le terrain se définit en médecine comme « l'ensemble des facteurs génétiques, physiologiques, tissulaires ou humoraux qui, chez un individu, favorisent la survenue d'une maladie ou en conditionnent le pronostic ».

Par exemple, une variation du pH vaginal peut favoriser le développement des champignons et aboutir à une mycose. Les *Candida albicans*, champignons naturellement présents en faible quantité au niveau de la flore vaginale, vont se développer en grand nombre si les conditions environnementales le permettent, et ainsi déclencher une pathologie.

De même, certains états émotionnels peuvent favoriser la survenue d'infections. D'un point de vue physiologique, le stress et l'anxiété augmentent la libération de cortisol par la glande surrénale ; or cette hormone présente une action immunodépressive. En sa présence, le système immunitaire sera donc moins efficace pour lutter contre la prolifération d'un agent pathogène, ce qui pourra aboutir à l'infection.

LE MOT DU THÉRAPEUTE – APAISER UN MENTAL EN DÉTRESSE

En période de perturbation émotionnelle, certaines huiles essentielles peuvent soutenir le mental en l'apaisant sans induire de somnolence. Et cela par simple olfaction.

Voici comment préparer un inhalateur de poche avec 3 HE sélectionnées pour leurs qualités déstressantes et leur fragrance.

Mode opératoire

Sur la mèche de coton de l'inhalateur, versez successivement :

HE de Lavande vraie *Lavandula angustifolia* (5 gouttes)

HE d'Orange douce *Citrus sinensis* (5 gouttes)

HE d'Ylang-ylang *Cananga odorata* (3 gouttes)

Replacez la mèche dans le tube et refermez.

Posologie

Respirez profondément la fragrance autant que nécessaire, dès que vous sentez monter le stress ou l'angoisse.

On le voit, le terrain a souvent besoin d'être rééquilibré lors d'infections, surtout lorsque celles-ci sont récidivantes. Dans ce cas, il va falloir lutter contre les manifestations de l'infection par un traitement symptomatique, mais aussi rééquilibrer le terrain pour éviter les rechutes.

HUILES ESSENTIELLES ET RÉÉQUILIBRAGE DE TERRAIN

Pour rétablir le terrain d'un individu, plusieurs axes peuvent être choisis en aromathérapie :

- Agir sur le côté émotionnel de l'individu : des huiles essentielles comme celles de Lavande vraie, d'Ylang-ylang complète ou issues de certains agrumes ont des propriétés calmantes nerveuses. D'autres, comme l'Épinette noire, peuvent aider les surrénales lorsque celles-ci sont particulièrement sollicitées.

- Drainer les émonctoires : les émonctoires sont des organes excréteurs. Lorsqu'ils sont saturés, des manifestations cliniques variées peuvent apparaître. Les HE de Cannelle écorce, Carotte, Marjolaine à coquilles, Menthe poivrée ou Genévrier baie peuvent aider à régénérer la fonction de ces organes (11).
- Rétablir la flore intestinale : le couple d'HE de Cannelle écorce/Clou de girofle est intéressant pour réguler les populations bactériennes et fongiques de la flore colique. Cet aspect sera largement développé dans le chapitre consacré au système digestif.

2. Les virus

Les virus sont des particules infectieuses, environ 10 à 100 fois plus petites qu'une bactérie. Leur structure est relativement rudimentaire : ils sont composés d'un matériel génétique (ADN ou ARN) et d'une ou plusieurs membranes qui l'entourent. Étant dépourvus de machinerie cellulaire, ils ne peuvent se reproduire par eux-mêmes : ce sont des parasites obligatoires, qui doivent infecter une cellule hôte pour se propager et fabriquer de nouvelles particules virales (ou virions) (*figure 7.3*).

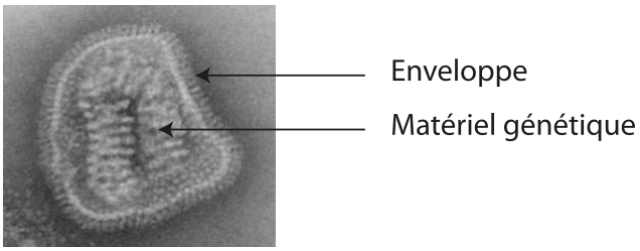


Figure 7.3. Virion responsable de la grippe.

Crédit #10073 CDC. Dr Erskine. L. Palmer ; Dr M.L. Martin.

VIRUS ET MÉCANISMES DE DÉFENSE DES CELLULES

L'organisme présente plusieurs mécanismes de défense contre les virus.

- D'une part, la cellule infectée peut enclencher un programme de mort cellulaire, appelé **apoptose**, pour éviter de propager l'infection, ou produire une molécule antivirale appelée **interféron**.
- D'autre part, le système immunitaire dispose de cellules capables de détecter et d'éliminer les cellules infectées (cellules NK).

Structure et classification des virus

Un virus est composé de deux ou trois éléments (*figure 7.4*) :

- **Le nucléoïde :** formé de l'association entre le génome (qui permet de coder les nouvelles particules virales, et qui sera transmis à la cellule hôte) et des protéines. Le génome est formé d'un acide nucléique, qui peut être soit de l'ADN, soit de l'ARN.
- **Une capside :** de nature protéique, elle entoure et protège le génome. Elle présente souvent une forme géométrique, formant des icosaèdres ou des hélices.

- **Une enveloppe :** de nature lipidique, elle expose également des protéines virales. Elle n'est présente que sur les virus dits « enveloppés ». Il s'agit donc d'une structure facultative.

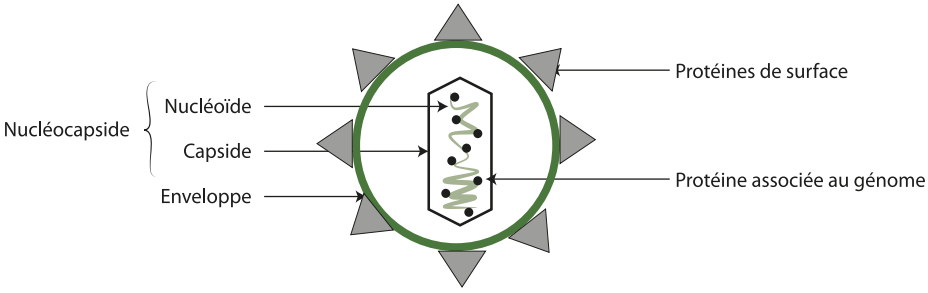


Figure 7.4. Structure générale des virus.

Plusieurs critères peuvent être utilisés pour classer les différents virus. Parmi eux, nous avons choisi d'en présenter deux (*tableau 7.1*) :

- le type de matériel génétique qu'ils contiennent :
  - virus à ADN ;
  - virus à ARN ;
- les membranes qui les entourent :
  - virus nus : sans enveloppe, ils présentent simplement une capside ;
  - virus enveloppés : ils exposent une enveloppe lipidique autour de la capside. Paradoxalement, ce sont ces derniers qui sont les plus fragiles car l'enveloppe peut s'altérer assez facilement.

Tableau 7.1. Classification de différents virus.

	Virus nus	Virus enveloppés
Virus à ADN	*Adenoviridae* (infections respiratoires, digestives…) *Papillomavirus* (infections génitales) *Polyomaviridae* (poliomyélite)	*Poxviridae* (vérole) *Herpesviridae* (herpès, virus d'Epstein Barr) *Hepadnaviridae* (hépatite B)
Virus à ARN	*Reoviridae* (infections digestives) *Picornaviridae* (hépatite A) *Astroviridae* (gastroentérites infantiles)	*Paramyxoviridae* (infections respiratoires, oreillons, rougeole) *Flaviridae* (hépatite C) *Retroviridae* (sida) Orthomyxoviridae (grippe) Coronavirus (COVID-19)

Cycle de vie des virus

Un virus nécessite une cellule hôte puisqu'il ne dispose d'aucun organite capable d'assurer en totalité sa propre reproduction. Ainsi, plusieurs étapes se succèdent.

DÉFINITION

Un **virion** est une particule virale éjectée de la cellule infectée dont la machinerie génétique a été détournée pour les fabriquer.

PHASE D'ADSORPTION ET DE PÉNÉTRATION DES VIRUS

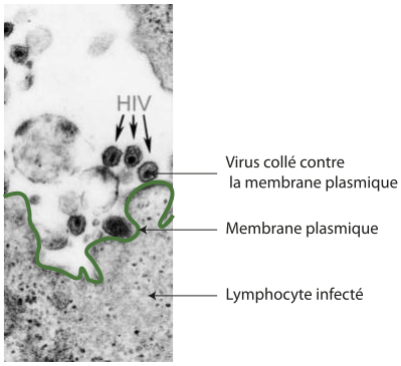


Figure 7.5. Adsorption du virus HIV contre la membrane d'un lymphocyte.

Modifié d'après une image du *Centers for Disease Control and Prevention's Public Health Image Library*, #8241.

Le virus se colle sur la cellule hôte (*figure 7.5*), qui reconnaît les protéines de la capside dans le cas d'un virus nu, ou de l'enveloppe s'il en présente une, grâce à des récepteurs présents à la surface de sa membrane.

Le virus peut alors intégrer son génome dans le cytoplasme de la cellule hôte.

PHASE D'ÉCLIPSE

Dans cette phase, la cellule hôte va mettre tout son système de synthèse protéique au service de la production de protéines virales. Évidemment, elle ne pourra que très difficilement remplir sa fonction première puisque toute son énergie est mise au profit de la synthèse de particules virales. (*figure 7.6*).

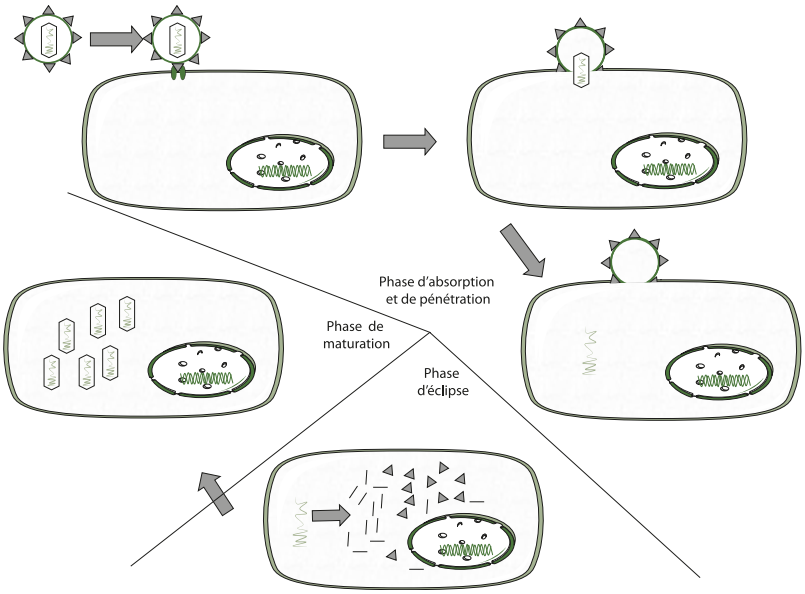


Figure 7.6. Premiers stades de la multiplication virale.

PHASE DE MATURATION

Il s'agit de l'agencement des protéines virales pour former de nouveaux virions. La principale étape est l'encapsidation du génome viral (*figure 7.6*).

PHASE DE LIBÉRATION DES VIRIONS

Les virus, une fois assemblés, vont pouvoir sortir de la cellule hôte. Le mode de libération des virus est différent selon la présence ou l'absence d'enveloppe.

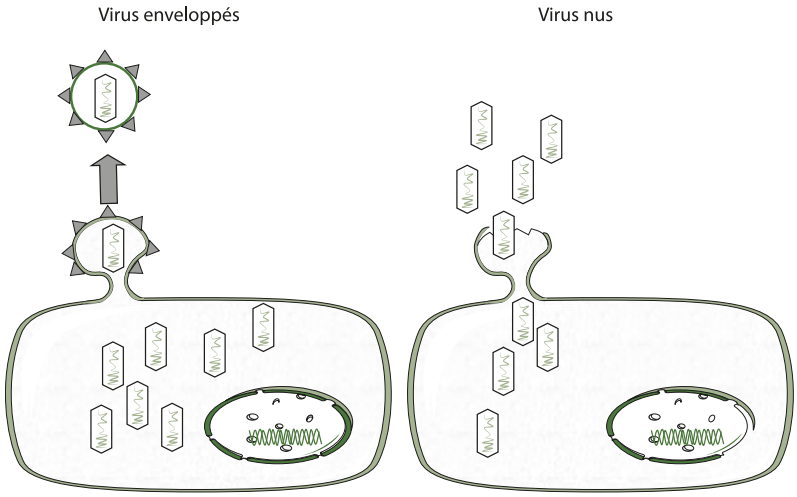


Figure 7.7. Libération des virions selon le type de virus, nu ou enveloppé.

Les virus enveloppés

Ils sortent de la cellule infectée par bourgeonnement, ce qui permet parfois à la cellule hôte de rester en vie et de continuer à produire de nouveaux virions. On parle alors de cycle **végétatif**. On remarque que l'enveloppe virale est en réalité formée de la membrane plasmique de la cellule hôte (*figure 7.7*).

Les virus nus

Dans ce cas, la cellule hôte éclate, et libère tous les virions qu'elle contenait dans son cytoplasme. Le cycle est alors dit **lytique** (*figure 7.7*) car la libération des particules virales entraîne la mort de la cellule hôte.

À l'issue de ces différentes étapes, les nouvelles particules virales produites vont pouvoir coloniser d'autres cellules, et ainsi propager l'infection.

LES VIRUS ONCOGÈNES

Certains virus, comme les rétrovirus, peuvent intégrer leur génome à celui de la cellule hôte après l'avoir infectée. Dans ce cas, il se peut que l'ADN viral s'intègre au niveau d'un gène de régulation du cycle cellulaire. Celui-ci n'étant plus régulé correctement, la cellule infectée entre en division de façon anarchique, et devient cancéreuse.

C'est pourquoi l'infection à certains virus augmente la probabilité de développer des cellules tumorales. Ces dernières années, le lien entre infection au papillomavirus et cancer du col de l'utérus a fait beaucoup parler de lui en raison de la mise sur le marché d'un vaccin controversé.

Point méthode. Protocole d'étude du potentiel antiviral d'une HE ou d'un composé aromatique isolé

La première étape, dans toute étude *in vitro* portant sur l'efficacité des HE, est de déterminer la dose cytotoxique de cette HE. En effet, ce paramètre variant d'une HE à une autre, il est

important de ne pas considérer la même dose pour chaque HE testée, mais de se situer à la même *dose maximale de cytotoxicité* (qui va varier pour chaque HE). Par exemple, il sera possible d'administrer de plus fortes concentrations de citral que de thymol sans générer de lésions cellulaires.

Ensuite, on étudie l'action de l'HE (ou d'un de ses composés isolés) de la façon suivante : si l'on place l'HE dans une solution contenant un virus avant la mise en contact avec la cellule hôte, on étudiera le potentiel virucide de l'HE. Si on fait incuber la cellule hôte avec l'HE avant d'ajouter le virus, on étudiera l'action anti-adsorption de l'HE. Enfin, si on ajoute l'HE alors que le virus et la cellule sont déjà entrés en contact (le virus est alors déjà présent dans la cellule), on étudie le potentiel anti-réplication de l'HE (*figure 7.8*).

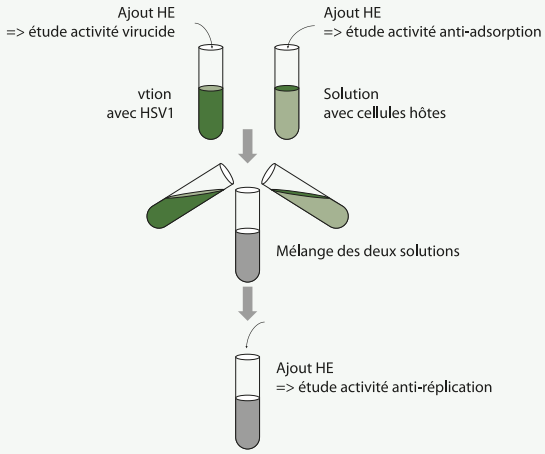


Figure 7.8. Protocole expérimental pour l'étude des propriétés antivirales des HE

Virus et huiles essentielles

La lutte contre les virus reste un sérieux problème à travers le monde. Contre ce type d'agent infectieux, les médicaments allopathiques sont souvent peu efficaces, non dépourvus d'effets secondaires, et surtout relativement chers. L'aromathérapie apparaît donc comme un allié de choix dans la lutte contre les infections virales, surtout depuis l'émergence de souches résistantes aux thérapeutiques classiques (12).

Pourtant, étudier l'efficacité des HE contre les virus se révèle très compliqué, dans la mesure où les virus ne réagissent pas tous de la même manière aux molécules aromatiques.

Néanmoins, plusieurs études ont travaillé sur l'impact des HE sur les virus.

MÉCANISME D'ACTION DES HE

Les HE sont susceptibles d'agir contre les virus par trois mécanismes distincts (13) :

- activité virucide : les HE entraînent la destruction directe des virus ;
- activité anti-adsorption : les HE empêchent le contact entre les virus et les cellules hôtes (phase d'adsorption et de pénétration) en modifiant les protéines virales reconnues par la cellule hôte ;
- activité antiréplication : les HE empêchent la formation de nouveaux virions par la cellule hôte infectée (phase d'éclipse) en bloquant la machinerie cellulaire de synthèse protéique (14). C'est le mode d'action de l'aciclovir, molécule fréquemment prescrite en cas de crise d'herpès labial.

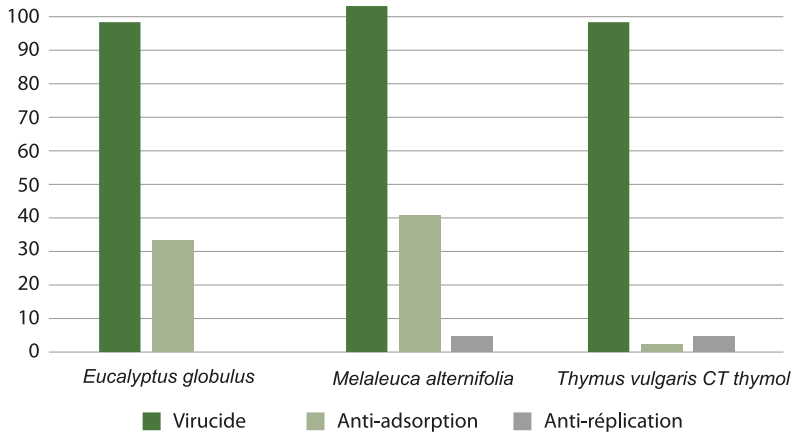


Figure 7.9. Action de quelques huiles essentielles sur les différents stades de l'infection par un HSV (d'après (15)).

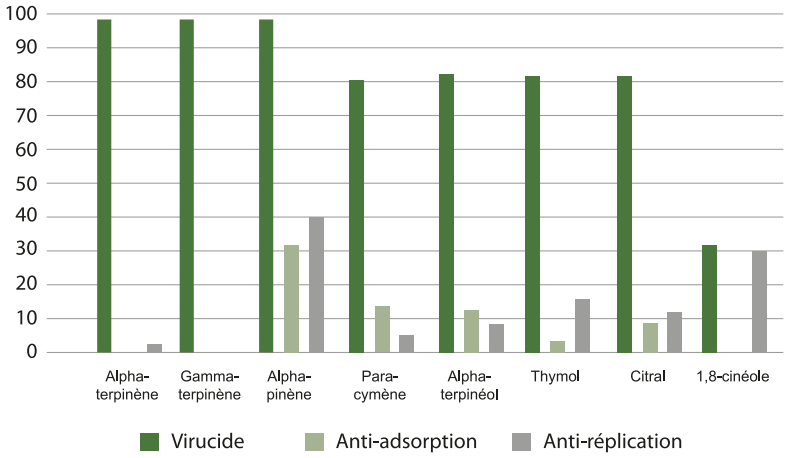


Figure 7.10. Action de quelques composés aromatiques sur les différents stades de l'infection par un HSV (d'après (14)).

La *figure 7.9* a été obtenue en mettant à incuber des HE, une souche virale (le virus de l'herpès de type 1, abrégé HSV1) et une cellule hôte à différents moments pour étudier le mode d'action de l'HE.

Il en ressort que les trois HE étudiées présentent une forte action virucide sur HSV1, mais peu d'action sur la réplication du virus. Autrement dit, ces HE seront efficaces surtout à des stades précoces de l'infection.

Ces mêmes chercheurs ont poussé l'étude un peu plus loin, en analysant le potentiel antiviral des molécules présentes dans les HE, et non du *totum* (*figure 7.10*). Il ressort de cette étude que beaucoup de composés aromatiques ont un potentiel virucide, mais que parmi les composés testés, les seuls à présenter une activité antiréplication significative sont l'alpha-pinène et le 1,8-cinéole.

Ainsi, il apparaît clairement l'utilité d'associer plusieurs HE, car elles contiennent des molécules différentes qui auront des cibles variées et donc une efficacité plus importante sur l'infection virale.

D'autres études ont abordé le mécanisme d'action antivirale de ces HE ; celles de *Melaleuca alternifolia*, *Thymus vulgaris* CT thymol, et *Eucalyptus globulus* dénaturent les protéines de structure du virus, aboutissant à la perte du pouvoir infectant. Une autre équipe (16) a mis en évidence que les huiles essentielles de clou de girofle et d'origan compact dégradaient l'enveloppe des virus. Ainsi

désorganisée, l'enveloppe virale n'est plus reconnue par la cellule hôte, qui ne laisse donc pas entrer la particule virale dans son cytoplasme.

En conséquence, les infections à virus nus (comme les adénovirus, ou celui de l'hépatite A, par exemple) sont plus difficiles à combattre car ces virus exposent une cible potentielle de moins pour les HE (13).

De fait, il est difficile de généraliser sur l'action des HE contre les virus, car leur sensibilité aux molécules aromatiques dépend de leur structure qui est elle-même très variable.

Fiche L'épidémie de Covid-19

Début 2020, le monde entier a basculé de manière durable dans une crise sanitaire due à un coronavirus, le SARS-COV-2. Ce virus est responsable d'une maladie, appelée Covid-19.
Même si certaines molécules, synthétiques ou naturelles, ont semblé montrer une certaine efficacité, aucun traitement officiel n'est préconisé à l'heure où nous écrivons.
Dans le cadre d'une recherche de traitements efficaces et sûrs des phases précoces de l'infection au SARS-COV-2, certains chercheurs se sont intéressés au pouvoir antiviral des HE.

Les différentes phases de l'infection

L'infection au SARS-COV-2 se caractérise par plusieurs phases successives, qui ne sont pas, heureusement, traversées par tous les patients dont beaucoup ne manifestent aucun symptôme.

- **Infection virale :** dans cette phase, les HE sont probablement d'une grande aide, puisqu'on connaît leur pouvoir antiviral. C'est dans cette phase précoce que l'anosmie (perte du goût et de l'odorat) se manifeste parfois.
- **Inflammation :** cette infection peut donner naissance à une inflammation très importante due à une libération massive de médiateurs inflammatoires. On parle, de manière imagée, de « tempête de cytokines ». Cette phase peut amener à une détresse respiratoire importante, et une hypoxie.
- **Co-infections bactériennes :** de nombreuses bactéries ou champignons, que nous qualifierons d'opportunistes, profiteront de l'affaiblissement du système immunitaire pour se développer de manière importante, générant des surinfections parfois problématiques (17).
- **Conséquences vasculaires :** dans les formes graves (souvent associées à la réanimation), il y a un risque d'apparition de problèmes de coagulation, avec formation de caillots dans les capillaires pulmonaires et rénaux (18).

Une bonne approche en aromathérapie serait donc de cibler les différents acteurs impliqués dans la Covid-19.

Stratégies thérapeutiques

Afin d'avoir la meilleure efficacité, le choix des HE doit se porter sur celles qui ont des propriétés antivirales, antibactériennes et anti-inflammatoires. On ne cherche pas à agir sur les conséquences vasculaires en aromathérapie, car cette phase intervient pour les formes graves, qui sont purement du ressort médical.

Action antivirale

De façon générale, le SARS-COV-2 ne fait pas exception à la règle, et de nombreuses HE ayant montré une efficacité sur les virus enveloppés à ARN ont une potentielle efficacité, et devraient être testées de manière plus extensive.
Le 1,8-cinéole contenu dans les HE de Laurier noble (*Laurus nobilis*) ou de Cajeput (*Melaleuca cajuputi*) présente des propriétés antivirales et mucolytiques très intéressantes dans les infections à SARS-COV-2 (19).
De manière très précise, certaines molécules aromatiques (anéthole, cinnamaldéhyde, carvacrol, géraniol, terpinène-4-ol, thymol, pulégone…) auraient la capacité de se fixer sur une portion de la protéine spike, responsable de l'entrée du virus dans la cellule hôte, ce qui ralentirait son pouvoir infectant (20).
Une autre étude a montré que le limonène de l'HE de Citron zeste et le citronellol de l'HE de Géranium avaient la capacité d'inhiber la synthèse du récepteur cellulaire (ACE2) sur lequel se fixe la protéine spike (21) et qui permet au virus d'entrer dans la cellule hôte pour la contaminer.

Action anti-inflammatoire

Contrôler la réponse inflammatoire apparaît comme une priorité si l'on souhaite limiter les manifestations et complications de la Covid-19.
On le verra dans le chapitre consacré au système immunitaire, les HE de Poivre noir (*Piper nigrum*) ou d'Eucalyptus citronné (*Corymbia citriodora*) peuvent être utilisées pour contrôler la réponse inflammatoire et limiter l'étendue de la tempête de cytokines.

Action antibactérienne

De nombreuses HE, comme celles qui contiennent du thymol, sont intéressantes car elles sont à la fois antivirales et antibactériennes. Elles seront abordées dans le chapitre consacré aux bactéries.

Les autres infections virales épidémiques

Malgré le fort potentiel antiviral des huiles essentielles, nous n'avons trouvé aucune étude (jusqu'en 2022) portant sur les applications des HE dans le traitement d'épidémies dues à des virus comme le virus du sida ou celui de l'hépatite C.

LES HE ANTIVIRALES

Les études précédentes sont intéressantes (et même fondamentales) pour comprendre le mode d'action des huiles essentielles sur les virus, mais elles présentent aussi de grandes limites : l'une d'elles est que les résultats ne sont pas généralisables, puisqu'ils sont obtenus à partir de l'étude d'une seule souche virale (HSV1 le plus souvent). Ensuite, nous manquons encore d'études cliniques : la plupart des recherches étant réalisées *in vitro*, leurs conclusions sont difficilement extrapolables à l'organisme entier. Enfin, l'aspect synergique est souvent peu étudié.

Par exemple, il semblerait que le 1,8-cinéole montre son plein potentiel antiviral, en particulier sur la sphère ORL haute, lorsqu'il est associé à des monoterpénols. Il est possible de retrouver cette association 1,8-cinéole + monoterpénols directement dans une HE, ou dans une synergie de plusieurs HE judicieusement choisies (22).

Ces précautions étant posées, il est malgré tout possible de dresser un tableau général des HE efficaces contre les infections virales.

Le trio gagnant : Ravintsara, Palmarosa, Niaouli

On l'a dit, le concept de synergie est fondamental en aromathérapie car en associant différentes HE, on multiplie les cibles potentielles du traitement.

Le trio *Cinnamomum camphora CT 1,8 cinéole*/*Cymbopogon martinii*/*Melaleuca quinquenervia* est une synergie très efficace contre la plupart des infections virales. En effet, en associant des oxydes (1,8-cinéole), des monoterpénols (géraniol et alpha-terpinéol) et des monoterpènes variés (alpha-pinènes, entre autres), l'infection virale est attaquée sur tous les fronts.

En première intention, il est donc indiqué de penser à associer ces trois HE lors d'une infection virale. Au regard de la très bonne tolérance de ces produits, il sera possible de les appliquer sur la peau (de préférence dilués dans une huile végétale ou un baume) ou de les prendre par voie orale (dans des gélules si possible).

> **Exemple : traitement pour la grippe**
>
> Chez l'adulte et après s'être assuré du bon diagnostic par une consultation médicale, un traitement basé sur une prise orale du « trio gagnant » en gélules doit enrayer l'infection en quelques jours.

Les autres HE antivirales

L'HE de *Melaleuca alternifolia* (Tea tree ou Arbre à thé, qui contient entre autres du paracymène, du gamma terpinène, du terpinène-4-ol et du 1,8-cinéole) est également très indiquée contre les virus.

Par ailleurs, nous avons insisté sur le rôle des alpha-pinènes et des oxydes dans la lutte contre les virus pour leurs propriétés virucides, anti-adsorption et anti-réplication du virus. Ainsi, les HE issues de conifères (la plupart des Pins, Sapins ou Cyprès) et les HE riches en 1,8-cinéole (*Eucalyptus globulus, Eucalyptus radiata, Laurus nobilis, Rosmarinus officinalis* CT cinéole…) vont présenter une action antivirale.

Les HE à aldéhydes (comme le *Corymbia citriodora* qui contient du citronellal ou la *litsea cubeba* qui contient du citral) ont également une action antivirale. De plus, ces HE ayant des propriétés anti-inflammatoires, elles pourront avantageusement compléter une synergie anti-infectieuse.

Les HE riches en monoterpénols (*Thymus vulgaris* CT linalol, *Aniba rosaeodora*…) sont également utilisées pour leurs propriétés antivirales, en synergie avec d'autres huiles. Étant très bien tolérées, il sera également possible de les utiliser chez l'enfant (aux doses thérapeutiques adaptées, et après avis médical).

Enfin, les HE à phénols, bien que d'utilisation plus délicate (elles sont réputées hépatotoxiques à forte dose en cas d'usage prolongé, et dermocaustiques) ont un bon potentiel antiviral. Cependant, elles sont traditionnellement davantage utilisées pour leur côté antibactérien : on les intégrera donc dans la synergie (uniquement chez l'adulte et par voie orale) si l'on suspecte ou que l'on craint une surinfection bactérienne.

LE MOT DU THÉRAPEUTE – MONOTERPÉNOLS *VS* PHÉNOLS

Si l'on reste dans l'approche biochimique traditionnelle en aromathérapie, il est de coutume de préférer l'utilisation des HE à monoterpénols, très bien tolérées, au détriment des HE à phénols, potentiellement hépatotoxiques. Ainsi, on considère que les HE à monoterpénols s'imposent en première intention. Sans amélioration au bout de 3 jours et si le terrain du sujet le permet, l'utilisation d'HE à phénols pourra être envisagée.

BON À SAVOIR

Les HE à diffuser pour assainir l'air

Les HE riches en monoterpènes (issus de conifères ou des agrumes) ou en oxydes, ayant une action virucide, pourront lutter contre la prolifération des virus dans l'air ambiant. Ainsi, il sera efficace de diffuser ces HE dans la maison lorsqu'un membre de la famille est atteint d'une infection, pour éviter de contaminer les autres individus !

3. Les bactéries

Les bactéries sont des organismes unicellulaires procaryotes (dépourvus de noyau), qui mesurent entre 1 et 10 µm. On les évoque souvent pour les infections qu'elles déclenchent parfois, en oubliant tous les services qu'elles nous rendent : présentes

au niveau des différentes flores de l'organisme, elles contribuent de façon essentielle à notre équilibre.

Structure des bactéries

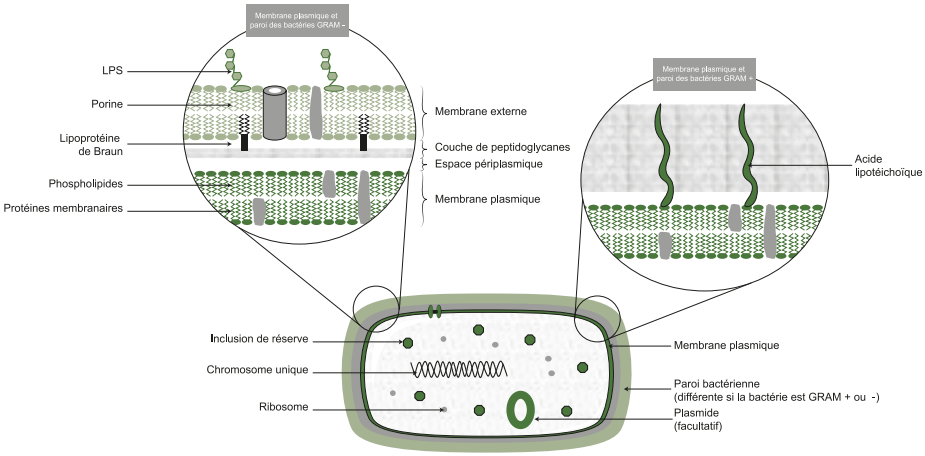


Figure 7.11. Ultrastructure des bactéries et détail de la paroi des bactéries gram+ et gram-.

Comme toute cellule, les bactéries disposent d'une membrane plasmique et d'un cytoplasme qui abrite un certain nombre de structures (*figure 7.11*).

Les caractéristiques des enveloppes de la bactérie définissent deux catégories : les gram+ et les gram-.

LE MATÉRIEL GÉNÉTIQUE BACTÉRIEN

Les bactéries disposent d'une information génétique présente sous deux formes.

Le chromosome bactérien

Il s'agit d'un unique chromosome circulaire, formé d'une double hélice d'ADN. Ce chromosome est très condensé sur lui-même : une fois déplié, il est environ 1 000 fois plus long que la bactérie elle-même !

Il code pour les protéines bactériennes qui sont produites par transcription puis traduction, comme chez les cellules eucaryotes (avec quelques spécificités dues à l'absence d'enveloppe nucléaire). Ces protéines sont fondamentales pour la vie de la bactérie.

Le plasmide

Il s'agit d'un matériel génétique extra-chromosomique facultatif (toutes les bactéries n'en possèdent pas). Il est formé d'ADN, mais il code, à la différence du chromosome bactérien, des protéines non fondamentales pour la vie cellulaire.

Lorsque la bactérie en possède, le plasmide lui apporte des caractéristiques spécifiques : par exemple, ce sont les plasmides qui portent les gènes de résistance aux antibiotiques, ou les gènes codant pour des facteurs de virulence qui déterminent le pouvoir pathogène de la bactérie.

LA RÉSISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES ET AUX HUILES ESSENTIELLES

Le plasmide peut transmettre son gène de résistance aux antibiotiques à d'autres bactéries : on parle alors de transfert horizontal. C'est ainsi que la résistance de certaines souches à plusieurs antibiotiques se répand, et que nous sommes confrontés à un vrai problème de santé publique lié à la difficulté à trouver des traitements efficaces.

Les HE, en présentant un très grand nombre de molécules actives (plusieurs centaines dans une seule HE) ne génèrent pas de résistance chez les bactéries (14 ;16).

Adnane Remmal, un chercheur marocain, a obtenu le Prix de l'inventeur 2017 de l'office européen des brevets, pour son médicament formé d'une association antibiotique/HE. Il a prouvé que ces deux produits associés permettaient de limiter la résistance des bactéries ainsi que les effets secondaires, par rapport à l'antibiotique seul.

LE CYTOPLASME BACTÉRIEN

Il est plus rudimentaire que celui des cellules eucaryotes. Il est composé à 80 % d'eau, et abrite plusieurs éléments (*figure 7.10*) :

- ribosomes : étroitement associés à l'ADN, ils assurent la synthèse des protéines bactériennes ;
- inclusions : de structures diverses, ces vésicules peuvent contenir des composés organiques (glycogène), des substances minérales (phosphates…) ou même gazeuses (ce qui permet d'assurer la flottaison de certaines bactéries aquatiques) ;
- ARN : le cytoplasme bactérien abrite des ARNm issus de la transcription de l'ADN, et des ARNt nécessaires à la synthèse protéique par les ribosomes ;
- protéines : le cytoplasme est riche en enzymes assurant les réactions nécessaires à la vie de la bactérie.

LA MEMBRANE PLASMIQUE

La membrane plasmique bactérienne présente une organisation comparable à celle des cellules eucaryotes : elle est formée d'une bicouche de phospholipides dans laquelle se trouvent des protéines aux rôles variés. Certaines de ces protéines ont un rôle enzymatique, d'autres un rôle d'échange ou encore énergétique.

LA PAROI BACTÉRIENNE

La paroi est une enveloppe qui assure l'intégrité de la bactérie : malgré la forte pression osmotique qui règne dans le cytoplasme, la bactérie n'éclate pas grâce à cette enveloppe rigide qui l'entoure.

Elle est composée d'une structure caractéristique des bactéries, qu'on appelle muréine, ou peptidoglycane, formée de dérivés glucidiques, de chaînes polypeptidiques et des ponts reliant ces structures entre elles, assurant ainsi leur forte cohésion. Elle est présente chez toutes les bactéries, sauf les mycoplasmes et uréoplasmes.

Coloration de Gram

Hans Christian Gram, un bactériologiste danois du XIX^{e} siècle, a mis au point une technique de coloration basée sur deux colorants successifs (un violet et un rose)

qui différencie deux catégories de bactéries en fonction de la structure de leur membrane (*figure 7.12*).

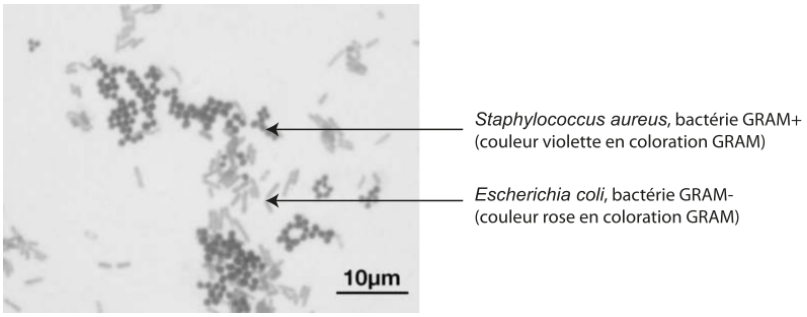


Figure 7.12. Coloration de Gram de deux bactéries.

Crédit photo : Y. Tambe pour Creative Commons.

Les bactéries qui présentent un peptidoglycane réduit fixent le colorant rose mais ne fixent pas le colorant violet, et apparaissent donc rosées. Celles qui ont un peptidoglycane épais fixent les deux colorants, et apparaissent violettes.

Cette distinction entre bactéries gram+ et - est fondamentale en médecine où cette coloration reste une étape essentielle pour la détermination des pathogènes.

Structure de la paroi chez les bactéries gram+

La paroi est épaisse et dense, constituée à 90 % de peptidoglycane organisé en plusieurs couches, et qui contient très peu ou pas de protéines. Le peptidoglycane est solidarisé à la membrane plasmique par de l'acide lipotéichoïque (un polymère de glycérol 3-phosphate ou de ribitol phosphate).

Structure de la paroi chez les bactéries gram-

La paroi est fine et lâche, constituée d'une seule couche de peptidoglycane, qui représente 5 à 20 % des constituants de la paroi. Elle est recouverte d'une membrane externe, composée d'une bicouche de phospholipides dans laquelle sont enchâssées des protéines de structure, des porines et des glycolipides (appelés LPS). La membrane externe est reliée au peptidoglycane par les lipoprotéines de Braun.

Des éléments du LPS constituent les antigènes O, qui sont des endotoxines libérées lors de la lyse bactérienne, et qui présentent une certaine toxicité pour les organismes.

AUTRES STRUCTURES BACTÉRIENNES

Les bactéries comprennent d'autres éléments, qui ne sont pas toujours présents. On les appelle les structures **facultatives**. Elles leur permettent d'assurer différentes fonctions (*figure 7.13*).

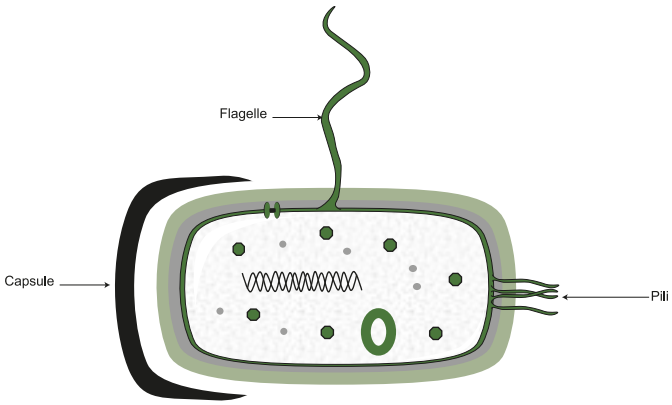


Figure 7.13. Structure des éléments facultatifs de la bactérie.

La capsule

C'est une membrane qui entoure certaines bactéries, de constitution polysaccharidique, parfois protéique. Elle assure à la bactérie une protection contre la phagocytose.

Les cils et flagelles

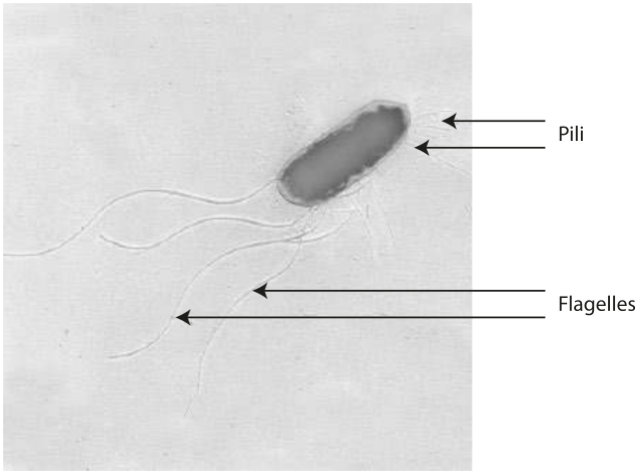


Figure 7.14. Pili communs et flagelles chez E. coli.

Crédit photo : AJC1, microbiologybytes.com.

Ils assurent la mobilité de la bactérie (seules celles qui en possèdent sont mobiles de façon active). Les flagelles se répartissent différemment autour de la membrane bactérienne, ce qui peut constituer un critère d'identification (*figure 7.14*).

Les pili

Ce sont des appendices plus courts et plus fins que les flagelles, que l'on retrouve chez les bactéries gram- (très rarement chez les bactéries gram+). Ils remplissent deux types de fonction :

- pili communs : ils jouent un rôle dans le pouvoir pathogène de la bactérie, en lui permettant une bonne adhésion aux muqueuses de l'organisme infecté ;
- pili sexuels : plus longs que les autres, ils relient deux bactéries entre elles et permettent un échange de matériel génétique par conjugaison. Il s'agit d'un transfert horizontal, qui permet par exemple de transmettre un gène de résistance à certains antibiotiques d'une bactérie à une autre.

Les spores

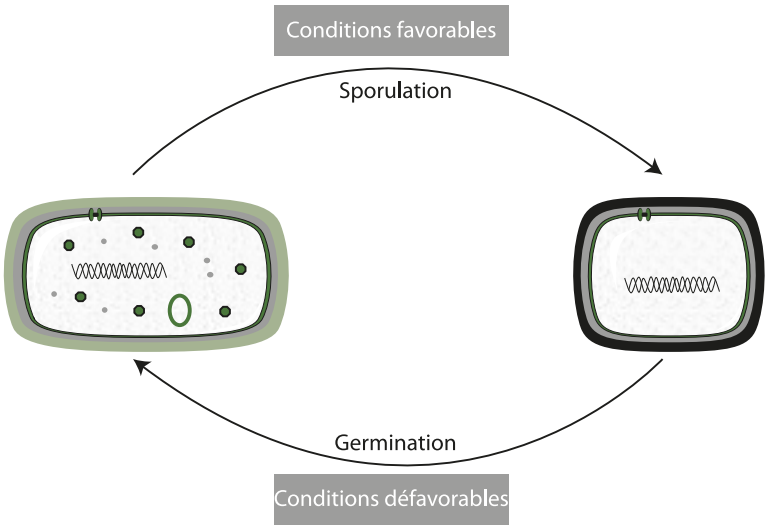


Figure 7.15. Sporulation-germination en fonction des conditions du milieu.

La spore est une forme de repos de la bactérie, qui lui permet de survivre dans des conditions extrêmes (*figure 7.15*).

Placée dans un environnement hostile (faible niveau nutritif, environnement dépourvu d'eau, pH très élevé ou très bas…), la bactérie va dupliquer son patrimoine génétique et le protéger dans une enveloppe très résistante, appelée **enveloppe sporale**. La spore ainsi formée pourra résister aux conditions environnementales, et reformer la bactérie une fois de meilleures conditions réunies.

Ce mécanisme a permis à certaines bactéries de survivre à la congélation, aux rayons X ou à l'action de différents agents chimiques.

La sporulation concerne surtout les bactéries gram+.

Classification des bactéries

Plusieurs critères peuvent être choisis pour classer les bactéries. Nous ne reviendrons pas ici sur les bactéries gram+ et gram- qui définissent les deux principales catégories, mais sur d'autres critères. Notons que cette classification permettra ensuite de mieux comprendre le mode d'action des HE, puisque celui-ci varie en fonction de la structure du micro-organisme.

SELON LE MILIEU DANS LEQUEL ELLES SE DÉVELOPPENT

Il existe dans la nature des bactéries capables d'évoluer dans tous les milieux, même les plus extrêmes.

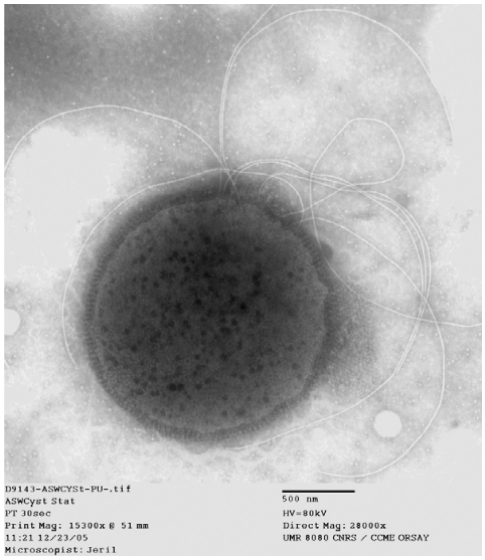


Figure 7.16. Thermococcus gammatolerans.

Crédit photo : Archives Angels Tapias et Fabrice Confalonieri.

Exemple : les bactéries « extrêmophiles »

Cette bactérie, *Thermococcus gammatolerans*, a été découverte en 2003 dans une source hydrothermale sous-marine, à 2 000 m de profondeur, dans le golfe de Californie (*figure 7.16*). Elle est hyperthermophile (se développe à des températures élevées) et tolérante à une forte radioactivité. Elle vit dans les grands fonds, idéalement dans une eau salée légèrement acide, anoxique (sans oxygène), et à 88° C !

Selon la température

On distingue classiquement :

- des micro-organismes mésophiles : optimum de croissance entre 20 et 40° C ;
- les micro-organismes thermophiles : optimum supérieur à 40° C ;
- les micro-organismes psychrophiles : optimum inférieur à 20° C ;
- les cryophiles, culture possible à 4° C et en dessous.

Les bactéries pathogènes de l'Homme sont des mésophiles, avec un optimum de croissance se situant aux environs de 37° C.

Les psychrophiles jouent un rôle important dans la dégradation des produits laitiers et dans la dégradation des aliments conservés au froid. Ils peuvent être responsables de troubles digestifs.

Selon la disponibilité en oxygène

- Les aérobies stricts : ces bactéries ne peuvent vivre qu'en présence d'air, sont incapables de fermenter. L'oxygène moléculaire est indispensable à leur métabolisme.
- Les micro-aérophiles : se développent mieux ou exclusivement lorsque le milieu contient moins d'oxygène que l'air.
- Germes anaérobies facultatifs : se multiplient avec ou sans air. Ce groupe comprend la majorité des bactéries d'intérêt médical.
- Germes anaérobies stricts : ils peuvent se développer uniquement en absence d'air. Ces bactéries fermentent les substrats. Le plus souvent, l'oxygène est aussi

toxique pour ces bactéries.

> **Exemple : le tétanos et l'eau oxygénée**
>
> *Clostridium tetani* est la bactérie responsable du tétanos. Anaérobie stricte, elle ne supporte pas la présence d'oxygène : elle est donc totalement détruite par l'eau oxygénée (H_2O_2), que l'on peut ainsi utiliser comme agent désinfectant.
>
> Notons que la plupart des bactéries pathogènes étant anaérobies facultatives, l'eau oxygénée n'est pas, à l'exception de certaines bactéries comme celle du tétanos, un bon agent désinfectant.

D'autres critères entrent en jeu dans le développement des bactéries

Certaines bactéries peuvent également se développer en milieu acide (elles sont alors dites « acidophiles »), très riche en sel (bactéries « halophiles ») ou en milieu totalement anhydre (« xérophiles »).

Au final, il est difficile de trouver un environnement sur Terre qui ne puisse pas abriter de bactéries !

SELON LEUR FORME

D'un point de vue morphologique, on distingue plusieurs classes de bactéries, dont les plus connues sont les coques et les bacilles.

- Les coques ont une structure globulaire, et s'organisent souvent de façon plus complexe pour former des chaînes ou des amas. Ex. : *S. aureus* (*figure 7.12*).
- Les bacilles ont une forme allongée qui ressemble à un bâtonnet. Ex. : *E. coli* (*figure 7.12*).
- Il existe d'autres formes de bactéries, comme les mycoplasmes, les vibrions, spirilles, borrelia…

Croissance bactérienne

Les bactéries se reproduisent par scissiparité, c'est-à-dire par une division cellulaire qui s'apparente à une reproduction asexuée (il n'y a pas besoin de l'intervention d'un autre organisme). Ces divisions dépendent de nombreux facteurs, qui varient en fonction de l'espèce bactérienne. Leur connaissance permet de mieux comprendre le mode de transmission de certains agents pathogènes, et donc de définir des stratégies prophylactiques.

CONDITIONS OPTIMALES

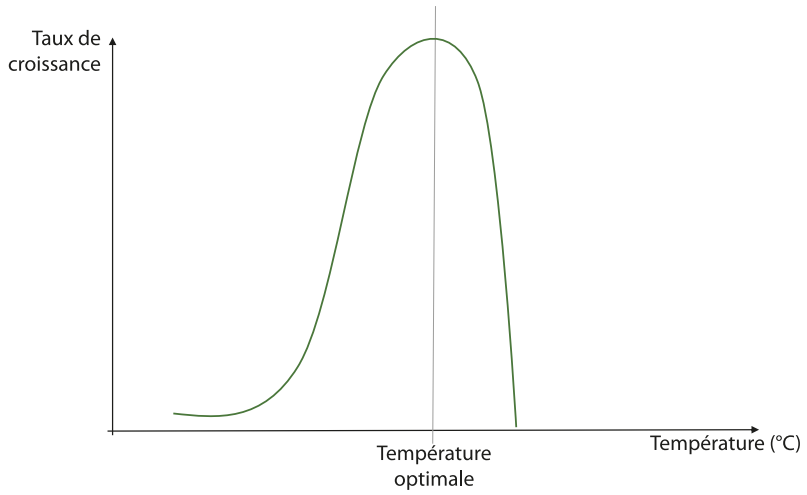


Figure 7.17. Influence de la température sur le taux de croissance d'une souche bactérienne mésophile.

On l'a vu dans la section précédente, les bactéries se développent dans des conditions qui leur sont propres. Par exemple, les bactéries mésophiles pathogènes ont un optimum de croissance pour 37° C. Cela signifie que plus on s'éloigne de cette température, plus le taux de croissance bactérienne (le nombre de divisions cellulaires par unité de temps) diminue (*figure 7.17*). On remarque d'ailleurs que la température optimale est très proche de la température maximale.

C'est ainsi que la fièvre permet de ralentir le développement bactérien : en augmentant la température de l'organisme, même légèrement, la bactérie se trouve rapidement dans des conditions qui s'opposent à son développement. Il s'agit donc d'un mécanisme adaptatif de défense de l'organisme contre l'infection.

CROISSANCE *IN VITRO*

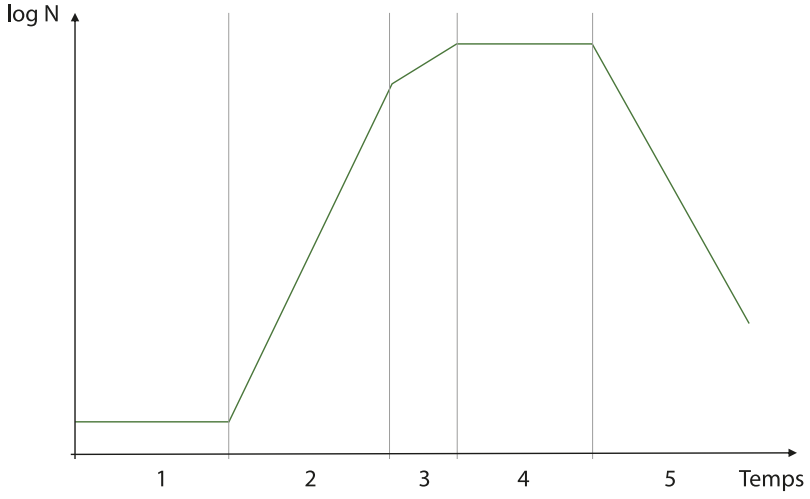


Figure 7.18. Exemple d'une courbe de croissance bactérienne.

La croissance bactérienne est l'accroissement du nombre de bactéries. Il existe 6 phases dont l'ensemble constitue la courbe de croissance (*figure 7.18*). Celle-ci présente l'évolution du nombre de bactéries en fonction du temps.

1. Phase de latence : le taux de croissance nul. La durée de cette phase dépend de l'âge des bactéries et de la composition du milieu. C'est le temps nécessaire à la

bactérie pour synthétiser les enzymes adaptées au nouveau substrat (pas de phase de latence s'il y a repiquage de la souche bactérienne sur un milieu identique au précédent).
2. Phase de croissance exponentielle : le taux de croissance atteint un maximum. Cette phase dure tant que la vitesse de croissance est constante. Le temps de doublement des bactéries est le plus court.
3. Phase de ralentissement : la vitesse de croissance régresse. Il existe un début d'autolyse des bactéries.
4. Phase maximale stationnaire : le taux de croissance devient nul. Les bactéries qui se multiplient compensent celles qui meurent.
5. Phase de déclin : le taux de croissance est négatif. Toutes les ressources nutritives sont épuisées. Il y a accumulation de métabolites toxiques. Il se produit une diminution d'organismes viables et une lyse cellulaire sous l'action des enzymes protéolytiques endogènes. Cependant, il persiste une croissance par libération de substances libérées lors de la lyse.

CROISSANCE *IN VIVO*

In vivo, la croissance bactérienne est ralentie par rapport à celle observée *in vitro*. La phase de latence est beaucoup plus longue, car les bactéries n'ont pas toujours tous les nutriments à leur disposition pour leur croissance. *In vivo*, les bactéries peuvent également être phagocytées par les macrophages et les polynucléaires et être inhibées par les produits antibactériens sécrétés par le système immunitaire.

Tableau 7.2. Temps de génération pour différentes bactéries.

Bactérie	Pathologie associée	TG *in vitro* (minutes)	TG *in vivo* (heures)
Escherichia coli	Infections urinaires, méningites…	20-40	5
Salmonella Typhimurium	Salmonellose	20-40	3-5
Staphylococcus aureus	Intoxications alimentaires, pneumopathies…	40	3-5
Pseudomonas aeruginosa	Pneumonies, endocardites, septicémie…	40	4
Vibrio cholerae	Choléra	20	2-5
Mycobacterium tuberculosis	Tuberculose	120-240	24-48

(TG : Temps de génération)

À titre d'exemple, on étudie le temps de génération (la durée nécessaire à une population bactérienne pour doubler son nombre d'individus) de différentes bactéries (*tableau 7.2*).

On remarque que le temps de génération, bien que plus important *in vivo*, reste relativement court : avec une population bactérienne qui double toutes les 5 heures, on comprend la rapidité de développement des symptômes des infections urinaires à *E. coli*.

Pouvoir pathogène des bactéries

Le pouvoir pathogène d'une bactérie repose sur deux capacités fondamentales : son pouvoir invasif et son pouvoir toxinogène.

POUVOIR INVASIF

Il définit la capacité de la bactérie à coloniser un individu et à se multiplier. Le pouvoir invasif repose sur plusieurs propriétés, comme celle de pénétrer à l'intérieur de l'hôte, d'adhérer à la surface des cellules de l'hôte, de le coloniser, se multiplier et enfin d'échapper à ses mécanismes de défense.

POUVOIR TOXINOGÈNE

Il consiste en la capacité pour la bactérie à produire des toxines, toxiques pour l'hôte.

DÉFINITION

Une **toxine** est une substance biochimique de nature protéique, polypeptidique ou lipopolysaccharidique, qui exerce sur l'organisme des effets toxiques importants.

Différents types de toxines

On distingue deux types de toxines en fonction de leur localisation :

- Les endotoxines : ce sont des toxines présentes à l'intérieur ou à la surface des bactéries, qui sont libérées lors de leur destruction. Par exemple, le LPS des bactéries gram- ou les acides telchoïques des bactéries gram+ sont des endotoxines. La libération de ces toxines peut entraîner des symptômes variés, tels que fièvre, diarrhées…
- Les exotoxines : ces toxines sont libérées hors de la bactérie, sans qu'il n'y ait eu destruction bactérienne. Ces toxines vont agir de différentes façons, et provoquer des effets variés chez l'hôte, tels que destruction cellulaire, perturbation de la synthèse protéique, ou suractivation de son système immunitaire.

Paramètres de mesure du pouvoir toxinogène

Trois paramètres sont souvent utilisés pour mesurer de manière objective le pouvoir toxinogène d'une bactérie.

- La dose minimale mortelle (DMM) : elle correspond à la plus faible dose de toxine qui, inoculée à un groupe d'animaux analogues, entraîne la mort de 100 % de ce groupe après un temps donné.
- La dose létale 50 % (DL50) : elle correspond à la plus petite quantité de toxine qui, introduite chez les animaux, entraîne la mort de 50 % des animaux inoculés de ce groupe après un temps défini.
- La dose minimale infectante (DMI) : elle correspond à la plus faible dose de toxine qui entraîne l'apparition d'une maladie.

En aromathérapie, ces paramètres sont fréquemment utilisés dans les études portant sur l'efficacité des huiles essentielles dans le traitement de différentes pathologies. Ils permettent de comparer objectivement l'efficacité d'une HE par rapport à une autre pour une souche bactérienne donnée.

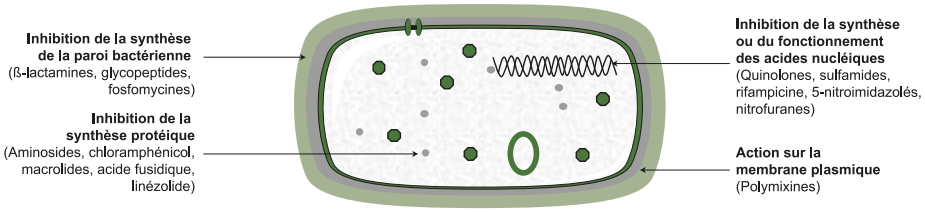


Figure 7.19. Mode d'action des antibiotiques sur la bactérie.

Fiche Les antibiotiques

Un antibiotique, d'après le *Dictionnaire de Biologie* de Jacques Berthet, est « une substance ayant la capacité de tuer les bactéries (effet bactéricide) ou d'inhiber leur multiplication (effet bactériostatique) » (23).

Mécanismes d'action

Il existe de très nombreux antibiotiques (on en dénombre environ 10 000), dont les mécanismes d'action sont très variables (*figure 7.19*).
La plupart des antibiotiques sur le marché sont des substances naturelles, puisqu'ils sont produits à partir de bactéries ou de champignons. Certains, de nature synthétique, sont des dérivés d'antibiotiques naturels.
Ils sont efficaces contre les bactéries, mais pas contre les virus. C'est pourquoi la prescription d'un antibiotique lors d'une infection virale ne vise pas à accélérer la guérison mais à éviter les surinfections bactériennes.

Antibiogramme

Afin d'adapter le bon antibiotique en fonction de la pathologie dont souffre le patient, un médecin peut demander à réaliser un antibiogramme (*figure 7.20*).

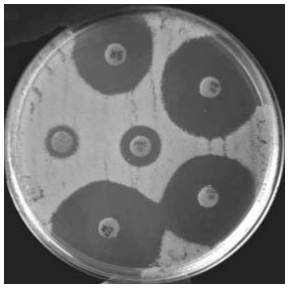


Figure 7.20. Antibiogramme réalisé sur Hafnia alvei.
Reproduit avec l'aimable autorisation de Jean-Noël Joffin, www.techmicrobio.eu.

Une bactérie est ensemencée sur un milieu de culture approprié, puis des pastilles imbibées de différents antibiotiques sont disposées en plusieurs endroits. On place ensuite à l'incubateur pendant plusieurs heures (ou jours), et on observe la croissance des colonies de bactéries. Les zones translucides homogènes forment ce qu'on appelle un **halo d'inhibition**, qui caractérise un espace sur lequel aucune colonie n'a pu se développer.
Cette technique permet de déterminer les antibiotiques pour lesquels la bactérie sera sensible ou résistante :

- lorsque la bactérie se développe très proche de la pastille imbibée d'antibiotique, on dit qu'elle est résistante ;
- lorsqu'il existe un halo de grande dimension où aucune bactérie ne s'est développée autour de la pastille, on dit que la bactérie est sensible à cet antibiotique.

Cette technique est à l'origine, en aromathérapie, de **l'aromatogramme**, sur lequel nous reviendrons dans la section suivante.

Dangers et limites

D'un point de vue médical, les antibiotiques ont rendu et continuent à rendre aujourd'hui des services fondamentaux.
Pourtant, nous sommes de plus en plus confrontés à leurs limites : en détruisant les bactéries de manière peu spécifique, la flore commensale de l'individu est perturbée par l'antibiotique, ce qui peut avoir des conséquences étonnantes. Des études (24) ont montré qu'une flore bactérienne perturbée (due par exemple à une consommation précoce d'antibiotiques) pouvait être à l'origine de maladies telles que diabète de type 1, obésité, allergies, asthmes, MICI…
Par ailleurs, les résistances se développent et contraignent parfois les médecins à restreindre l'utilisation de certains antibiotiques au milieu hospitalier, pour conserver leur efficacité contre les souches multirésistantes le plus longtemps possible.
Enfin, l'ajout d'antibiotiques à l'alimentation d'animaux destinés à la consommation humaine contribue à augmenter l'exposition des bactéries à ces molécules, ce qui favorise le développement de résistances tout en impactant notre flore intestinale.

Les huiles essentielles comme alternative aux antibiotiques ?

L'action antibactérienne des HE n'est aujourd'hui plus à démontrer, tant les études ayant porté sur ce sujet ont conclu à leur efficacité.
Pourtant, il est inutile d'opposer les deux approches : un patient souffrant de myocardite bactérienne sera ravi de disposer d'un antibiotique efficace pour le soigner ! Peut-être une médecine *intégrative* pourra-t-elle voir le jour, qui ne cherchera pas à opposer les tenants et les opposants de l'allopathie ou des approches thérapeutiques moins conventionnelles, mais qui optera pour la meilleure stratégie thérapeutique pour le patient, en fonction de son profil et de sa pathologie. Il est d'ailleurs établi qu'un antibiotique peut être plus efficace contre une souche bactérienne en présence de certaines huiles essentielles (25).

Bactéries et huiles essentielles

Les HE apparaissent comme une alternative ou un complément à la thérapeutique anti-infectieuse classique. De nombreuses études ont quantifié de manière objective leur efficacité, si bien qu'il est possible de dresser un bilan sur l'action des HE sur les infections bactériennes.

MESURE DE L'EFFICACITÉ DES HE

Afin de pouvoir comparer entre elles des données obtenues par différentes équipes de chercheurs, des paramètres précis ont été définis.

La *minimum inhibitory concentration* (MIC)

C'est la concentration la plus basse d'un produit qui s'oppose à la croissance visible d'une bactérie.

La MIC d'un produit est obtenue en préparant des dilutions successives du produit dont on cherche à tester l'activité antibactérienne. Puis on inocule chaque solution avec la même quantité de bactéries à tester. Lorsque, après un temps d'incubation, le tube à essai reste transparent, cela signifie que les bactéries n'ont pas été capables de former des colonies. Lorsqu'il se trouble, c'est que les bactéries se sont développées.

Le tube à essai à la concentration la plus faible qui reste transparent après incubation de la bactérie, donne la MIC pour ce produit sur cet agent pathogène.

La *minimum bactericidal concentration* (MBC)

Il s'agit de la plus basse concentration en agent antibactérien requise pour éliminer une bactérie donnée (à 99,9 %).

Elle est obtenue par dénombrement des bactéries sur milieu gélosé.

À noter : Plus la MIC et la MBC sont faibles, plus l'HE est efficace contre le germe testé.

MODE D'ACTION DES HUILES ESSENTIELLES SUR LES BACTÉRIES

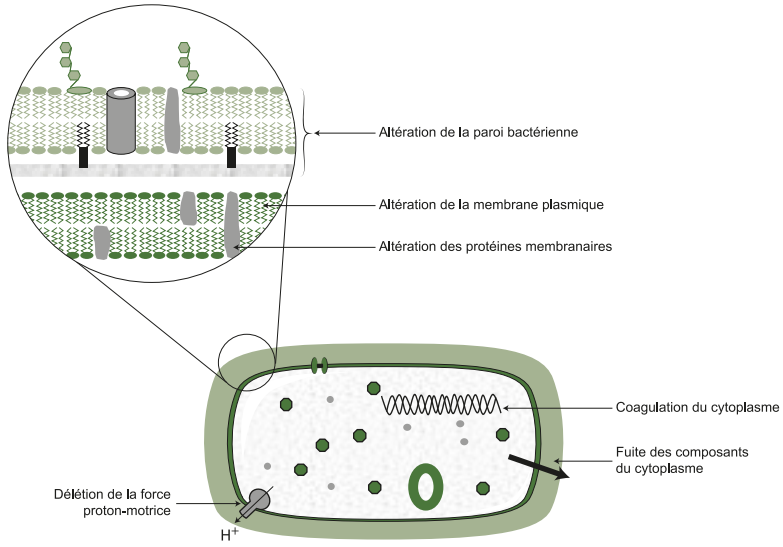


Figure 7.21. Sites d'action des HE sur les bactéries (26).

Les huiles essentielles peuvent présenter une action cytotoxique sur les bactéries, en agissant sur plusieurs structures (*figure 7.21*).

On peut résumer l'action des HE par deux catégories principales :

- Dommages membranaires : en traversant la paroi bactérienne et la membrane plasmique, les composés aromatiques des HE perméabilisent la membrane et perturbent son fonctionnement. Par exemple, ils peuvent la rendre perméable aux protons et à divers ions, et inhiber la production d'ATP. À terme, cela peut aboutir à une lyse de la bactérie. Ils peuvent aussi réduire la fluidité membranaire, ce qui nuit au bon fonctionnement de la bactérie.
- Dommages cytoplasmiques : les COV des HE peuvent déclencher une coagulation du cytoplasme et endommager les protéines et lipides qu'il contient.

SENSIBILITÉS DES BACTÉRIES GRAM+/GRAM- AUX HUILES ESSENTIELLES

Les bactéries gram+ sont plus sensibles aux HE que les gram- (27). En effet, il semblerait que la membrane externe des bactéries gram- étant rigide, riche en LPS et plus complexe, les molécules aromatiques des HE aient plus de difficulté à la traverser. En revanche, ce système extramembranaire complexe étant absent des bactéries gram+, les composés aromatiques peuvent atteindre plus facilement la membrane plasmique, occasionnant ainsi une meilleure activité antibiotique.

Le *tableau 7.3* illustre l'importance de la MIC dans la caractérisation de l'efficacité d'une huile essentielle sur une souche bactérienne.

Tableau 7.3. MIC et mécanisme d'action de certaines HE sur différentes bactéries (15; 16).

Huile essentielle	Micro-organisme testé	MIC	Mode d'action
Origanum vulgare	*Escherichia coli*	1600-1800 ppm	Perméabilisation de la membrane
	Staphylococcus aureus	800-900 ppm	
Cinnamomum zeylanicum	*Enterococcus fecalis*	4000 ppm	Altération de la membrane plasmique
	Staphylococcus aureus	500 ppm	
	Klebsiella pneumoniae	2000 ppm	
Allium sativum	*Escherichia coli*	1500 ppm	Altération du cytoplasme
Melaleuca alternifolia	*Escherichia coli*	2500 ppm	Augmentation de la perméabilité membranaire, et fuite de K^+
	Staphylococcus aureus		

LES PRINCIPALES HUILES ESSENTIELLES ANTIBACTÉRIENNES

Les huiles essentielles présentent de nombreux COV ayant une forte efficacité contre les bactéries. Les composés aromatiques réputés comme étant les plus actifs contre les bactéries sont les monoterpénols, les phénols et les monoterpènes. Nous allons maintenant détailler leur mode d'action, et l'utilisation d'action des HE qui en contiennent.

Les HE riches en phénols

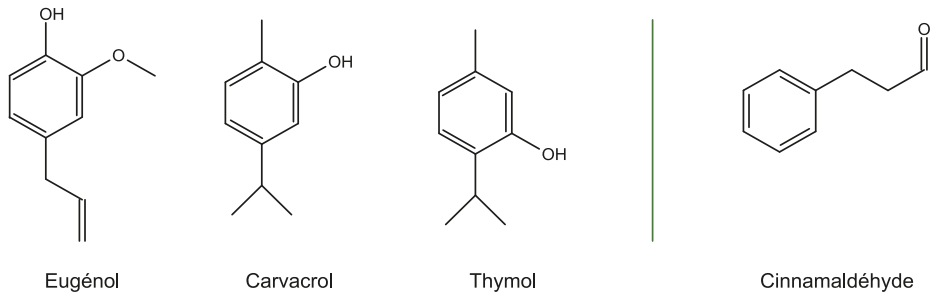


Figure 7.22. Structure chimique des principaux phénols des HE et du cinnamaldéhyde*.

*Qui n'est chimiquement pas un phénol, mais qui s'en approche par son action.

Les phénols sont des composés aromatiques qui comportent une fonction alcool. Les huiles essentielles peuvent contenir 3 principaux phénols : l'eugénol[1] (contenu dans l'HE de Clou de girofle), le carvacrol (contenu dans les HE d'Origan compact et la sarriette par exemple) et le thymol (contenu dans l'HE de Thym vulgaire CT thymol). On remarque dans la *figure 7.22* que le carvacrol et le thymol ne diffèrent que par la position d'un groupement OH, alors que l'eugénol a une structure relativement différente.

Ces trois phénols comptent parmi les molécules ayant la plus forte activité antibactérienne (30).

Carvacrol et thymol agissent en désorganisant la paroi bactérienne et la membrane plasmique, grâce à une interaction avec les protéines membranaires. Plus spécifiquement, le thymol semble perturber la production d'ATP par la cellule, en inhibant le cycle de Krebs, ce qui l'empêche de récupérer un fonctionnement normal (28).

De son côté, le carvacrol agit essentiellement sur la membrane plasmique, où il modifie la fluidité membranaire, et perturbe l'équilibre ionique de la bactérie (28). Il a été démontré que le carvacrol est également efficace sur les bactéries gram- (31).

L'eugénol, quant à lui, détériore la paroi cellulaire, entraîne une lyse de la bactérie et inhibe le fonctionnement de certaines enzymes.

Si les composés isolés présentent une forte activité, ces mêmes composés, lorsqu'ils sont présents dans l'huile essentielle entière, peuvent avoir une activité supérieure : c'est ce qu'on appelle *l'effet synergique*.

Tableau 7.4. Comparaison des MIC de composés présents dans les HE et le totum de différentes HE sur 2 souches bactériennes (E. coli et L. monocytogenes) (32).

	MIC mesurée sur *E. coli* (ppm)	MIC mesurée sur *Listeria monocytogenes* (ppm)
Carvacrol	225-500	375-5000
Origan compact (50 % carvacrol – 12 % thymol)	500-1200	200
Eugénol	500	> 1000
Clou de girofle (80 % eugénol)	400-2500	200
Thymol	225-450	450
Thym CT thymol (35 % thymol)	450-1250	300

Le *tableau 7.4* illustre cette notion : par exemple, la MIC de l'Origan compact est inférieure à celle du carvacrol isolé sur *L. monocytogenes*. De même, l'HE de Clou de girofle est plus efficace sur *L. monocytogenes* que l'eugénol isolé.

Paradoxalement, cet effet n'est pas marqué sur *E. coli*, où les composés isolés sont plus efficaces que l'HE entière.

En termes d'action, le cinnamaldéhyde (contenu dans l'HE de Cannelle écorce) se comporte comme un phénol, bien qu'il n'en ait pas la structure chimique. Il est particulièrement efficace sur les bactéries alimentaires, ce qui l'indique spécialement pour les troubles du système digestif (diarrhées infectieuses).

Dans ce cadre, l'HE de Cannelle écorce se marie parfaitement avec celle de clou de girofle (32), et constitue avec lui un duo de choc pour toutes les infections digestives ou déséquilibres de la flore intestinale.

LES PRÉCAUTIONS LIÉES À L'UTILISATION DES PHÉNOLS

Les phénols sont très efficaces contre les bactéries, mais présentent deux inconvénients majeurs :

- **Thymol et carvacrol sont potentiellement hépatotoxiques :** à forte dose et pendant une période prolongée (plus de 10 jours), on leur

attribuait traditionnellement une certaine toxicité pour le foie. Même si cela n'est pas confirmé par les études récentes, nous préférons, par précaution :
- les proscrire chez les enfants (avant 12 ans) et les femmes enceintes ;
- ajouter dans la synergie des HE hépatoprotectrices (HE de Menthe poivrée, Citron zeste, Romarin CT 1,8-cinéole, Romarin CT verbénone…) ;
- éviter une utilisation prolongée. Après un traitement d'attaque, il faudra envisager de basculer, en cas de besoin, vers d'autres huiles essentielles mieux tolérées (comme celles qui contiennent des monoterpénols).

- **Ils sont dermocaustiques :** ils ne doivent pas être utilisés sur la peau, sauf s'ils sont très dilués (5 % max) et sur une zone corporelle non sensible (éviter le visage ou les muqueuses). La voie orale, avec **utilisation de gélules**, est la plus adaptée.

Les HE riches en monoterpénols

Les HE contiennent souvent de nombreux monoterpénols (33) : le linalol (rencontré dans l'HE de Thym CT linalol ainsi que dans celle de Bois de rose), le géraniol (rencontré dans l'HE de Thym CT géraniol, ainsi que dans le Palmarosa ou le Géranium) ainsi que le thujanol, (rencontré dans l'HE de Thym CT thujanol).

Ces composés ont montré une très forte activité antibactérienne sur les bactéries gram+. L'efficacité est moins importante sur les gram-, mais est toujours significative.

Les HE riches en monoterpènes

Les monoterpènes se retrouvent majoritairement sur les HE issues d'agrumes zestes, ou de conifères. Parmi eux, on peut compter le limonène, le pinène, le terpinène…

Ces composés présentent une activité antibactérienne lorsqu'ils sont associés à d'autres molécules, comme les phénols ou les monoterpénols. Ils sont parfaits pour une diffusion aérienne (dans un nébuliseur), mais ne s'utilisent en voie interne ou cutanée qu'en synergie.

L'HE d'Arbre à thé (*Melaleuca alternifolia*)

En matière de lutte contre les infections, l'HE d'Arbre à thé (*Melaleuca alternifolia*, *Tea tree* en anglais… mais souvent aussi en français) est un incontournable ! Dans les années 1990, l'HE d'Arbre à thé a suscité un grand intérêt dans la communauté scientifique car elle a montré une forte activité sur certaines souches bactériennes résistantes aux traitements antibiotiques classiques (34).

Cette HE contient de façon prépondérante du terpinène-4-ol, du γ-terpinène et de l'α-terpinène. Il semblerait que ces composés soient responsables du caractère antibactérien de cette HE (34).

Mode d'action de l'HE d'Arbre à thé

Cette activité antibactérienne s'exerce en désorganisant la membrane plasmique des bactéries, ce qui aboutit à la fuite d'ions et à l'inhibition de la respiration cellulaire. Par ailleurs, elle occasionne également un changement de morphologie cellulaire sur plusieurs bactéries étudiées. Il a été observé que la mort cellulaire précédait parfois la destruction de la cellule (32).

LA SYNERGIE DES DIFFÉRENTS COMPOSÉS DU TEA TREE

Il est surprenant de constater que le 1,8-cinéole (présent à moins de 15 % dans l'HE d'Arbre à thé) présente une faible activité antibactérienne lorsqu'il est isolé, mais qu'il potentialise l'action des terpinènes de l'HE. Ainsi, il apparaît que l'efficacité de cette huile essentielle s'explique par l'action synergique des molécules qui la composent (34).

Tableau 7.5. Sensibilité de différentes souches bactériennes testées par l'HE de Tea tree (34).

Bactérie	MIC (ppm)	MBC (ppm)
Enterococcus faecalis	500-8000	> 8000
Propionibacterium acnes	50-630	500
Staphylococcus aureus	50-1250	1000-2000
Streptococcus pyrogenes	120-200	250-400

CONSEIL

L'huile essentielle d'Arbre à thé devra être intégrée dans la majorité des synergies à visée anti-infectieuse.

L'HE d'Arbre à thé présente un **très large spectre d'action** (*tableau 7.5*), ce qui l'impose dans toutes les synergies anti-infectieuses.

On le comprend, cette huile essentielle sera efficace contre de nombreux types de germes bactériens, y compris ceux qui sont résistants à certains antibiotiques sans que ce dernier point n'affecte l'efficacité de l'arbre à thé : la MIC est comparable sur des souches de *S. aureus* résistant ou non à certains antibiotiques.

LE MOT DU THÉRAPEUTE – ACNÉ, UN GESTE SIMPLE

Le phénoménal pouvoir antibactérien de l'HE d'Arbre à thé est extrêmement convaincant en geste simple sur un bouton d'acné surinfecté, par exemple…

Posologie

Versez une goutte d'HE sur la pulpe de votre index et appliquez le plus précisément possible sur le bouton. Vous pouvez également utiliser un bâtonnet en bois pour déposer une petite quantité d'HE sur le bouton.

Répétez ce geste jusqu'à 3 fois par jour et espacez en fonction de l'amélioration.

Précautions

Ne pas appliquer ni sur une zone de peau trop fine comme le contour des yeux ni sur les muqueuses.

Réservez ce geste aromatique à l'adolescent et à l'adulte. Ne pas appliquer sur une large zone de peau mais uniquement sur les manifestations cutanées.

Dynamique de l'action antibactérienne du tea tree

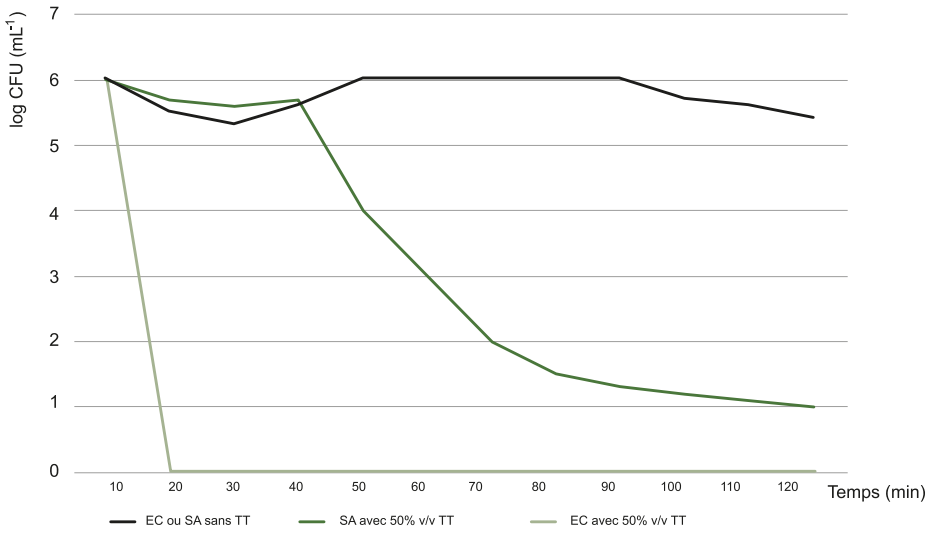


Figure 7.23. Effet de l'HE d'Arbre à thé (TT) sur la viabilité de souches d'Escherichia coli (EC) et Staphylococcus aureus (SA) sans huile essentielle, ou en présence de 50 % d'HE.

Si l'HE est efficace contre de nombreuses souches bactériennes, elle ne présente pas un mode d'action linéaire. On remarque dans la *figure 7.23* que l'arbre à thé occasionne une réduction du nombre de colonies (CFU) d'*E. coli* (gram-) plus rapide que de *S. aureus* (gram+). Cependant, dans les deux cas, l'efficacité est tout à fait remarquable.

4. Les champignons

Les champignons sont évidemment cette classe d'organismes qui se développent dans nos forêts à l'automne et qui ravissent nos papilles, mais ce sont aussi des micro-organismes eucaryotes naturellement présents à la surface de notre peau et de nos muqueuses. Malheureusement, lorsque leur population se développe, ils sont responsables de mycoses, dont il est parfois difficile de se séparer.

Fort heureusement, nous disposons d'un arsenal d'huiles essentielles capables de contrôler leur population, et de soigner la plupart des désagréments qu'ils peuvent occasionner.

Structure des champignons

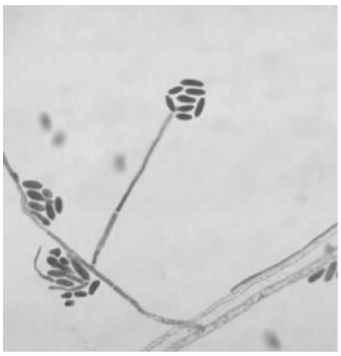
Les champignons que nous allons étudier appartiennent à la classe des **micromycètes**, c'est-à-dire les champignons existant sous forme de micro-organismes, invisibles à l'œil nu (sauf lorsqu'ils produisent des filaments caractéristiques de la moisissure, par exemple).

DIFFÉRENTES CATÉGORIES DE CHAMPIGNONS

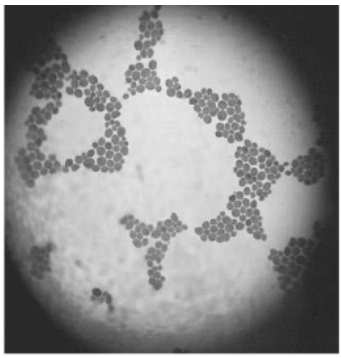
On distingue parmi les champignons (*figure 7.24*) :

- ceux qui s'organisent en mycéliums, parfois appelés *moisissures*. Parmi eux, les dermatophytes (*Tricophyton rubrum* et *T. mentagrophytes*) sont responsables des onychomycoses (mycose des ongles, qui touche le plus souvent les orteils) ;

- ceux qui existent sous forme unicellulaire, appelés *levures*. La plus célèbre est *Candida albicans*, qui colonise parfois nos muqueuses et occasionne des démangeaisons accompagnées de divers désagréments.



Filament du champignon
Acremonium falciforme
Crédit photo : PHIL 4168 lores.jpg



Organisation de la levure
Candida albicans
Crédit photo :Закиев Вадим Дмитриевич

Figure 7.24. Organisation sous forme filamenteuse ou unicellulaire des champignons.

ORGANISATION CELLULAIRE DES CHAMPIGNONS

Les champignons sont des eucaryotes. À ce titre, leur organisation est assez différente de celle des bactéries, mais se rapproche de celle de nos cellules.

Pourtant, plusieurs structures vont présenter des particularités notables (*figure 7.25*) :

- **la membrane plasmique** est riche en ergostérol qui y remplace le cholestérol des cellules eucaryotes animales ;
- **une paroi rigide**, contenant de la chitine et de la cellulose, entoure et protège le champignon ;
- **une vacuole**, assez volumineuse, qui occupe une grosse partie du cytoplasme.

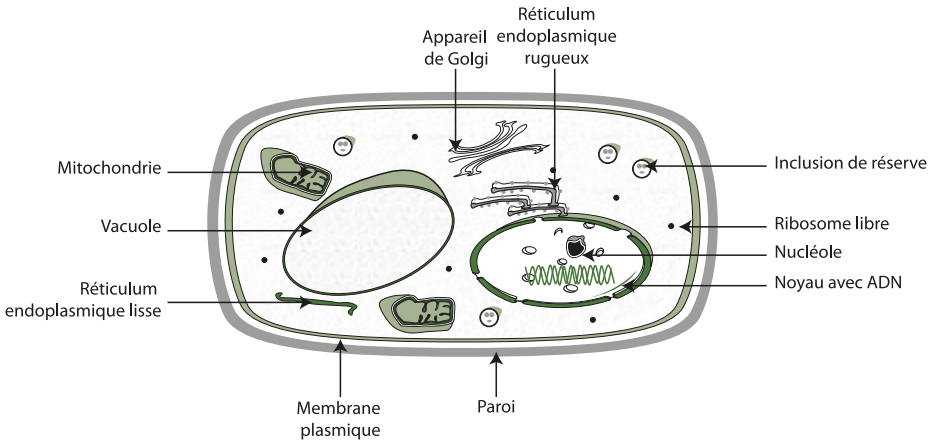


Figure 7.25. Ultrastructure d'un champignon.

Mode de vie des champignons

Les champignons étant des organismes hétérotrophes, ils nécessitent un apport extérieur de matière organique, comme les animaux mais contrairement à la plupart

des végétaux.

Ils établissent donc des relations avec des organismes, vivants ou morts, pour assurer leur approvisionnement en matière organique.

RELATION AVEC LE MILIEU

Trois types de relation peuvent être établies :

- **Saprophytisme :** les champignons saprophytes se développent sur un substrat (animal ou végétal) en décomposition. C'est grâce à ce type de relation que les végétaux morts sont transformés en humus dans les forêts.
- **Parasitisme :** ces champignons se développent aux dépens d'autres organismes (le plus souvent végétaux), sans leur apporter quoi que ce soit de positif. C'est par exemple la galle qui correspond à une tumeur sur le tronc des arbres contaminés.
- **Symbiotisme :** dans cette forme de relation, il y a bénéfice réciproque entre les deux partenaires. La plupart des champignons qui forment les flores cutanées, vaginales ou intestinales de l'Homme sont symbiotiques. La présence des champignons permet de limiter celle de bactéries, et prévient ainsi le développement de bactéries pathogènes. En retour, la flore fongique bénéficie d'un environnement favorable à son développement.

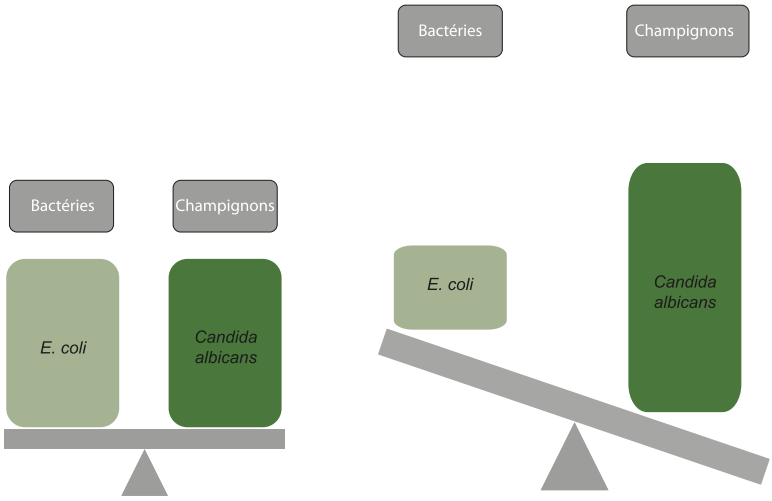


Figure 7.26. Équilibre entre bactéries et champignons

Zoom sur… l'équilibre subtil entre populations bactérienne et fongique

Champignons et bactéries partagent sur notre corps le même environnement : on rencontre ces deux populations de micro-organismes dans nos muqueuses ou à la surface de notre peau. Leur présence respective est fondamentale car elle permet de contrôler la population de ces deux catégories d'individus.

Par exemple, si la population de bactéries (*Escherichia coli*) vient à diminuer en raison d'une antibiothérapie, celle de champignons (*Candida albicans*) va se développer et entraîner une mycose (35).

Contrairement aux antibiotiques, les HE rééquilibrent la flore, sans agir de façon spécifique et prépondérante sur une population de micro-organismes. Ainsi, l'équilibre est plus facilement retrouvé (*figure 7.26*).

CONDITIONS PHYSICO-CHIMIQUES FAVORABLES AU DÉVELOPPEMENT DES CHAMPIGNONS

Les champignons nécessitent certaines conditions du milieu pour se développer favorablement. Elles concernent essentiellement :

- **Le pH :** un milieu légèrement acide est favorable à leur développement ; cependant, les champignons sont peu sensibles à ce paramètre, et peuvent se développer sur une gamme étendue de pH.
- **La température :** la plupart des champignons sont mésophiles, ayant une température optimale de développement qui se situe entre 20 et 30° C.
- **Le potentiel d'oxydo-réduction :** les champignons préfèrent les milieux aérobies, mais certains peuvent aussi se développer si la quantité d'oxygène disponible est faible.
- **L'activité de l'eau :** la présence d'eau en abondance dans le milieu de vie des champignons est nécessaire à leur développement (à quelques exceptions près).

Champignons et huiles essentielles

Les champignons étant des organismes eucaryotes, la lutte contre leur prolifération est souvent délicate. Pourtant, la plupart des huiles essentielles efficaces contre les bactéries et les virus vont également présenter une activité antifungique. L'efficacité d'une huile essentielle contre un champignon se mesure elle aussi par sa MIC. En revanche, la MBC étant spécifique des bactéries, elle est remplacée par la MFC, *minimum fungal inhibition*, qui obéit aux mêmes règles que la MBC.

CIBLES DES HUILES ESSENTIELLES

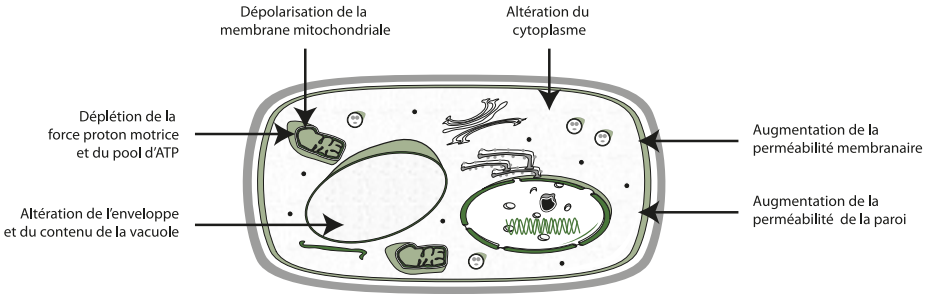


Figure 7.27. Sites d'action des HE sur les champignons (26).

Les principaux composés ayant des propriétés antifongiques sont les monoterpénols, phénols et monoterpènes. Leur mode d'action est très varié, et englobe des cibles cellulaires diverses (*figure 7.27*).

Comme pour la cellule bactérienne, les huiles essentielles vont agir sur les champignons (26) :

- **Par altération des enveloppes** (membrane plasmique et paroi) : les HE changent la fluidité des membranes qui deviennent anormalement perméables. Il en résulte une déplétion du cytoplasme en radicaux, cytochromes, ions Ca^{2+} et en protéines.
- **Par déplétion du stock d'ATP et des capacités à produire de l'énergie :** en dépolarisant la membrane mitochondriale et en affectant le gradient d'ions H^+ à l'origine de la production d'ATP, les huiles essentielles perturbent la production d'énergie par le champignon.

- **Par altération du cytoplasme et des organites qu'il contient :** l'exposition à des huiles essentielles modifie le profil des lipides et protéines présents dans le cytoplasme, ce qui perturbe le fonctionnement général de la cellule.

LES PRINCIPALES HUILES ESSENTIELLES ANTIFUNGIQUES

Tableau 7.6. MIC de plusieurs huiles essentielles sur Candida albicans (37).

Nom latin	Nom vernaculaire	Composé(s) majoritaire(s)	MIC sur Candida albicans (ppm)
Aniba roseadora	Bois de rose	Linalol	250
Citrus lemon	Citron zeste	Limonène	2 000
Coriandrum sativum	Coriandre	Linalol + géraniol	250
Cymbopogon citratus	Citronnelle	Citronellal	60
Cymbopogon martinii	Palmarosa	Géraniol	60
Eugenia caryophyllata	Clou de girofle	Eugénol	120
Lavandula angustifolia	Lavande vraie	Linalol + acétate de linalyl	500
Melaleuca alternifolia	Tea tree (arbre à thé)	Terpinen-4-ol + terpinène	50
Origanum vulgare	Origan	Carvacrol	120
Pinus sylvestris	Pin sylvestre	Pinène	2 000
Salvia officinalis	Sauge officinale	Thuyone	500
Salvia sclarea	Sauge sclarée	Acétate de linalyl + linalol	> 2 000
Santalum album	Bois de santal	Santalène et santalol	60
Thymus vulgaris	Thym vulgaire	Thymol	120
Vetiveria zizanioides	Vétiver	Vétivène et vétivénol	120

L'étude des MIC de nombreuses huiles essentielles (*tableau 7.6*) montre une importante activité antifongique de celles qui contiennent des phénols, monoterpénols et aldéhydes.

Il est important de noter que les valeurs communiquées dans le *tableau 7.6* sont très dépendantes de la méthode utilisée pour mesurer la MIC. Elles ont donc uniquement une valeur **indicative** du potentiel antifongique.

À noter : Pour comparaison, on estime qu'une molécule synthétique ayant une MIC supérieure à 5 000 ppm présente une activité antifongique faible (36).

Les COV antifungiques

Le thymol et le carvacrol sont deux phénols isomères, qui présentent une forte activité antifungique. Cependant, leur dermocausticité limite leur utilisation par voie cutanée. Ils seront donc utilisés plutôt en voie orale (avec des gélules, pour éviter tout contact avec la muqueuse buccale). Ils agissent spécifiquement en altérant la fluidité de la membrane plasmique (par le biais d'une inhibition de la synthèse d'ergostérol) et en inhibant les mécanismes de production d'énergie par la

cellule (28). Il semble qu'ils perturbent également la transcription de certains gènes chez la levure (38).

L'eugénol est, pour sa part, connu pour être efficace aussi bien sur les levures (telles que *Candida albicans*) que sur les champignons filamenteux (*Tricophyton rubrum* et *T. mentagrophytes*, dermatophytes responsables des onychomycoses) (39). Il apparaît qu'une utilisation orale en association avec du thymol régule très efficacement les populations de *Candida albicans* (40).

LE MOT DU THÉRAPEUTE – ONYCHOMYCOSE

La mycose unguéale, qui répond également au nom de « onychomycose », attaque la matrice de l'ongle par le dessous. Cela se traduit par un jaunissement de l'ongle et un sentiment d'impuissance navrée pour celle ou celui qui, pourtant, prend un soin maniaque de ses pieds. Voici un conseil aromathérapeutique qui devrait pouvoir vous aider si vous vous armez de patience…

Mode opératoire

Dans un flacon codigoutte en verre ambré de 10 ml, versez successivement :

- HE de Clou de girofle *Syzygium aromaticum* (5 ml)
- HE de Litsée citronnée *Litsea citrata* (3 ml)
- HE d'Arbre à thé *Melaleuca alternifolia* (2 ml)

Bouchez le flacon et agitez fermement une fois pour toutes.

Posologie

Déposez 1 goutte de la synergie sur la matrice de l'ongle attaqué et massez jusqu'à complète pénétration. Traitez matin et soir jusqu'à complète repousse de l'ongle. Pensez à vous laver soigneusement les mains après chaque application.

Précautions

Traitement réservé à l'adulte. Interdit à la femme enceinte ou allaitante.

Des études ont également comparé l'efficacité de plusieurs COV issus d'huiles essentielles sur une dizaine de souches fungiques (41 ;42), et il ressort que le citronnellal et le géraniol sont les plus efficaces (parmi les COV testés), suivis du linalol.

En revanche, les monoterpènes (camphène, limonène, α-terpinène…) semblent présenter une MIC plus élevée, et donc exprimer une activité inhibitrice sur la croissance fungique plus faible (42).

Les HE ayant une forte activité antifungique

Les HE riches en géraniol, comme le Palmarosa (*Cymbopogon martinii*) ou le Géranium rosat (*Pelargonium Graveolens* cv Égypte), montrent une forte activité sur les levures (43) ainsi que sur les moisissures, comme les dermatophytes (36).

L'HE de Chénopode (*Chenopodium ambrosioides*), surtout connue pour son action vermifuge et pour sa dangerosité en usage interne (elle est interdite à la vente libre au public), inhibe significativement la croissance des dermatophytes (36), isolément ou en synergie avec l'HE de Palmarosa (MIC comprise entre 150 et 500 ppm), lorsque les HE sont appliquées par voie topique.

Les HE de Thym vulgaire CT thymol, de Cannelle écorce, d'Origan compact ou de Clou de girofle sont efficaces pour lutter contre une prolifération fongique, mais leur dermocausticité nous impose de les utiliser en complément oral d'un traitement cutané, ou alors en application topique sous forte dilution (5 % max., uniquement chez l'adulte et sur des zones corporelles adaptées, hors muqueuses). En ce qui

concerne le clou de girofle, l'eugénol étant moins irritant pour la peau que les autres phénols, une utilisation topique peut s'envisager de façon plus courante.

L'HE de Sauge officinale (*Salvia officinalis*, à ne pas confondre avec sa sœur, celle de Sauge sclarée) est riche en cétone, ce qui rend son usage délicat. Pour cette raison, sa vente est réservée au monopole pharmaceutique. Cependant, la présence de thuyone confère à cette huile essentielle des actions antifongique et anti-inflammatoire significatives (44).

LE MOT DU THÉRAPEUTE – MONOPOLE PHARMACEUTIQUE

Il y a souvent confusion entre une HE vendue sur ordonnance et une HE appartenant au monopole pharmaceutique. Dans ce dernier cas, l'huile essentielle ne peut être vendue ailleurs que dans une pharmacie, afin de bénéficier de la mise en garde du pharmacien qui vous la vend. Par exemple, s'agissant de l'HE de Sauge officinale, vous ne la trouverez qu'en pharmacie mais vous n'aurez pas besoin d'ordonnance pour vous la procurer.

Ceci est valable pour la France mais, par exemple, pas du tout pour la Belgique où vous trouverez l'HE de Sauge officinale en vente ailleurs que dans les officines.

Beaucoup d'HE issues de Citronnelles (*Cymbopogon nardus*), ainsi que l'Eucalyptus citronné (*Corymbia citriodora*), sont des HE particulièrement riches en citronellal, qui présentent une forte activité antifongique, sur les levures mais surtout sur les dermatophytes.

Enfin, l'incontournable HE d'Arbre à thé (*Melaleuca alternifolia*) présente une MIC (comprise entre 60 et 800 ppm sur *Candida albicans*) et une MFC (comprise entre 120 et 1 000 ppm) très basses, traduisant l'excellente efficacité de cette HE sur différents types de champignons. Ces résultats ont été confirmés par des études cliniques (34).

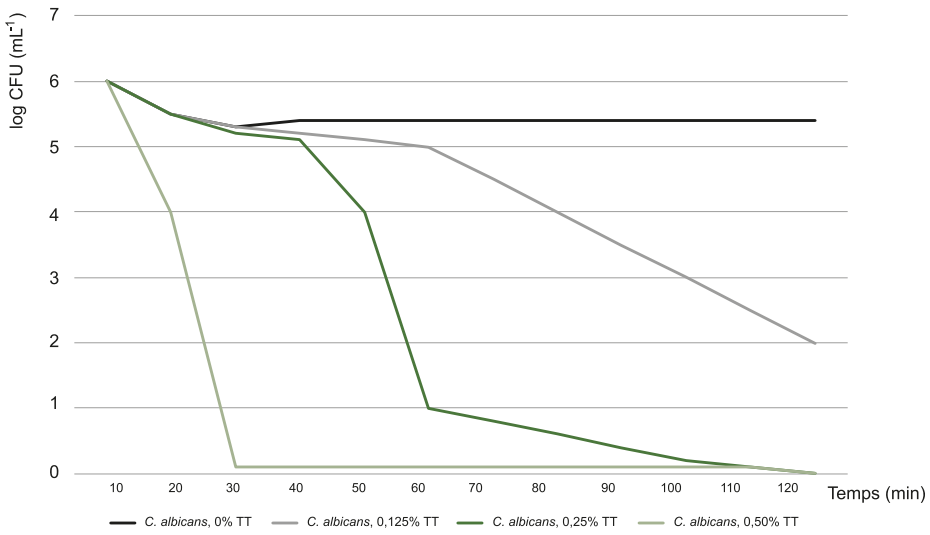


Figure 7.28. Effets de l'huile essentielle de Tea tree (TT = arbre à thé) sur la viabilité de Candida albicans (29).

On remarque également sur la *figure 7.28* que, comme pour les bactéries, la cinétique d'activité de l'HE d'Arbre à thé est directement dépendante de sa concentration : plus celle-ci est élevée, plus l'activité fongicide est rapide.

Notes de bas de pages

1. L’eugénol peut se rapprocher chimiquement des phénols, sans correspondre complètement à leur définition. En effet, au sens strict, il présente d’autres fonctions chimiques qui font que son appartenance à la catégorie des phénols relève plus d’une classification traditionnelle que d’une réalité chimique.

Chapitre 8

Les niveaux d'organisation du monde vivant

Objectifs

- Connaître le vocabulaire propre à la description du corps humain.
- Connaître les différents niveaux d'organisation et le mode d'action des huiles essentielles.
- Poser les bases de la connaissance du corps humain.

> Pourquoi ce chapitre ?

Un organisme vivant élaboré est structuré selon plusieurs niveaux d'organisation, de complexité croissante. Le principe est un peu comme celui des poupées russes : le premier niveau est inclus dans le deuxième, lui-même inclus dans le troisième, etc. Cette connaissance est fondamentale pour bien comprendre l'organisation du corps humain, et intégrer le mode d'action des huiles essentielles à ces différents niveaux.

Sommaire

1. Notion d'échelle 164
2. Niveau chimique 165
3. Niveau des cellules 187
4. Niveau des tissus 221
5. Niveaux des organes et des systèmes 244
6. Niveau de l'individu 248

1. Notion d'échelle

Lorsqu'on démarre l'étude du corps humain, il n'est pas rare de confondre des notions essentielles, telles que celles de molécule et de cellule. Pourtant, avec un

peu d'habitude et de travail, il vous paraîtra aussi surprenant de se méprendre sur ces notions que de confondre celles d'acier et de voiture !

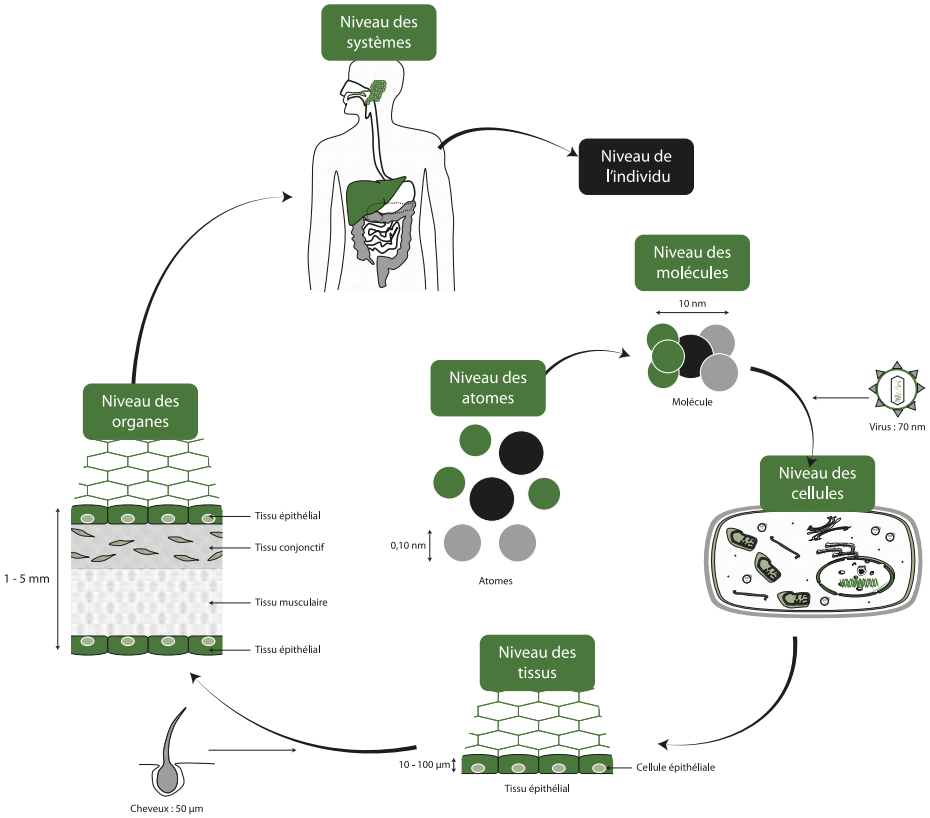


Figure 8.1. Différents niveaux d'organisation et notion d'échelle.

Plusieurs niveaux d'organisation s'enchaînent, en partant de l'échelle la plus petite, jusqu'à atteindre celle de l'individu entier (*figure 8.1*).

Ainsi, le monde des atomes, molécules et cellules isolées n'est, sauf exception, pas visible à l'œil nu, et son exploration nécessite un microscope.

En revanche, il est possible de voir sans problème des tissus humains : lorsque vous vous arrachez la partie la plus superficielle de la peau, vous prélevez un bout de tissu épithélial, grossièrement visible sans appareil particulier.

Le niveau chimique est le premier niveau d'organisation ; il est constitué des briques élémentaires de la matière : les **atomes** et les **molécules**.

Les **cellules**, quant à elles, sont constituées de plusieurs millions de molécules. Lorsque plusieurs cellules s'assemblent entre elles, il y a formation de **tissus**, qui peuvent s'agencer entre eux pour former des **organes**. Plusieurs organes peuvent se combiner pour organiser des **systèmes**. L'ensemble de tous les systèmes du corps compose **l'individu**.

Nous allons maintenant détailler chaque niveau d'organisation de l'individu.

Zoom sur… l'homéostasie

Les cellules, tissus, organes et systèmes fonctionnent de concert pour assurer le maintien de l'intégrité de l'organisme. Or, ce dernier est soumis en permanence à des changements, en raison de l'instabilité de l'environnement. L'ensemble des mécanismes qui assurent la constance du milieu intérieur malgré les fluctuations de l'environnement se nomme **homéostasie**. Elle met en jeu des processus de régulation.

Lorsque l'organisme faillit à mettre en place de façon durable cette homéostasie, la pathologie apparaît.

Par exemple, lorsque la température ambiante est très basse, le corps va produire de la chaleur afin de maintenir la température interne à 37° C. Si ce mécanisme ne fonctionne pas (en conditions extrêmes par exemple), l'individu entre en hypothermie, ce qui peut engendrer de graves conséquences.

2. Niveau chimique

Le niveau chimique englobe les atomes et les molécules. C'est à ce niveau que les réactions chimiques se déroulent, aboutissant à une réorganisation de la matière.

Les atomes

Les atomes sont les briques élémentaires qui constituent la matière. D'un point de vue étymologique, le mot « atome » est issu d'un concept grec qui signifie « indivisible ». On sait maintenant que les atomes ne sont pas si indivisibles que ça, et qu'ils sont eux-mêmes constitués de particules encore plus petites.

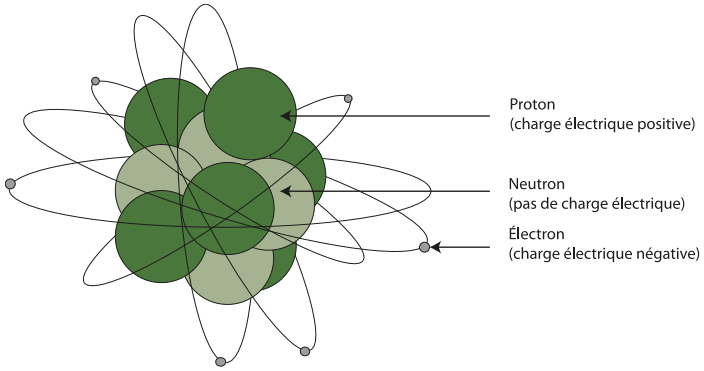


Figure 8.2. Modèle planétaire de l'atome.

Ils sont composés de deux zones bien distinctes (*figure 8.2*) :

- **Un noyau :** compact, il rassemble la quasi-totalité de la masse de l'atome. Il est composé de deux particules :
  - les neutrons : ce sont des particules neutres (non chargées) ;
  - les protons : ce sont des particules chargées positivement. Le nombre de protons est caractéristique de chaque élément chimique (le carbone a 6 protons, l'oxygène 8, le fer en a 26…).
- **Des électrons** qui évoluent autour du noyau : chargés négativement, leur nombre est exactement égal à celui des protons. Ainsi, **l'atome est électriquement neutre**.

REMARQUE

On sait depuis plus de 50 ans que les électrons ne tournent pas autour du noyau comme les planètes autour du soleil. Cependant, le modèle dit « planétaire » de l'atome, bien qu'imparfait d'un angle scientifique, est relativement simple à comprendre, et suffit dans l'objectif de cet ouvrage.

Tous les atomes sont représentés par une lettre majuscule, parfois agrémentée d'une lettre minuscule.

Par exemple, le carbone se note C, l'oxygène O, mais le sodium se note Na (ses initiales dérivent de son nom latin, *natrium*), ou le chlore Cl.

LES ATOMES DANS L'ORGANISME

La matière organique est essentiellement composée de 4 éléments : le carbone (C), l'hydrogène (H), l'oxygène (O) et l'azote (N). On parle parfois, pour résumer, de structure CHON. Ces 4 éléments représentent à eux seuls environ 96 % de la masse corporelle.

Il existe également des éléments présents en plus faible proportion, tels que le calcium (Ca), le phosphore (P), le potassium (K), le sodium (Na), le soufre (S)…

Pour ceux qui représentent un très faible pourcentage de la masse corporelle (moins de 0,01 %), on parle **d'oligo-éléments**, comme le chrome (Cr), le cobalt (Co), le cuivre (Cu), le fluor (F)…

Il ne faut pas s'y tromper : leur faible importance pondérale ne les rend pas pour autant superflus. Ainsi, une carence en l'un de ces oligoéléments peut se traduire par un dysfonctionnement de certaines enzymes, et entraîner de graves conséquences.

LES IONS

Un atome est toujours électriquement neutre, c'est-à-dire que le nombre de protons est égal au nombre d'électrons.

Si la structure du noyau ne peut pas être modifiée par une réaction chimique, des électrons peuvent être perdus, ou d'autres peuvent être captés. Si tel est le cas, l'élément n'est plus électriquement neutre, et se retrouve avec un excès ou un défaut d'électrons, et donc de charges négatives.

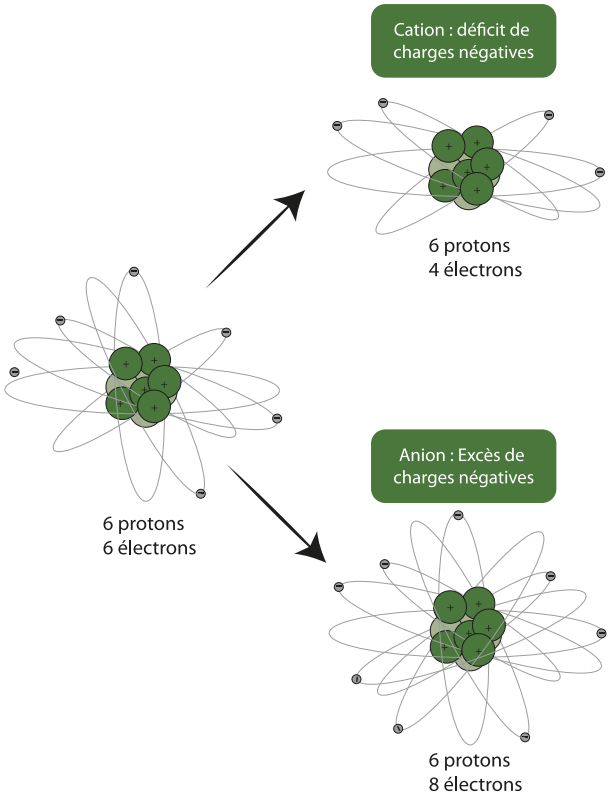


Figure 8.3. Formation d'un cation ou d'un anion en fonction du nombre d'électrons.

Ainsi, une charge globale positive ou négative peut apparaître : on parle alors d'ions (*figure 8.3*).

On définit deux types d'ions, en fonction de leur charge :

- **les anions :** ils ont capté un ou plusieurs électrons ; leur charge globale est donc négative ;
- **les cations :** ils ont perdu un ou plusieurs électrons ; leur charge globale est donc positive.

Les charges des ions sont toujours notées en exposant (*tableau 8.1*).

Tableau 8.1. Exemples d'éléments et de leurs ions correspondants.

Symbole de l'élément	Nom de l'élément	Ion correspondant
O	Oxygène	O^-
Cu	Cuivre	Cu^{2+}
Ca	Calcium	Ca^{2+}
Cl	Chlore	Cl-
Na	Sodium	Na^+

Grâce à la présence de leur charge, les ions vont pouvoir interagir : un cation aura tendance à attirer un anion. Ainsi un anion comme l'ion chlorure tendra à se rapprocher d'un cation comme l'ion sodium, et à former un sel, appelé ici *chlorure de sodium*.

DÉFINITION

La notion de sel en chimie et… en cuisine !

Un **sel** est un cristal (c'est donc un solide) formé de l'association d'un anion et d'un cation. En présence d'eau, les deux ions constitutifs du sel se dissocient (ils se séparent).

On dit que la liaison ionique existant entre les deux ions est rompue.

Ce que l'on appelle « sel » en cuisine, est en réalité du chlorure de sodium, formé de l'association de deux ions : le chlorure (Cl^-) et le sodium (Na^+). Mis en solution, ces ions se dissocient ; le sel de table correspond donc bien à la définition chimique d'un sel !

RADICAUX LIBRES ET HUILES ESSENTIELLES

Les électrons, comme la plupart des êtres humains, s'associent par paire pour former des couples. Lorsqu'un atome comporte un électron « célibataire », c'est-à-dire non apparié parce qu'il en a gagné ou perdu un, on dit que cet atome est un **radical libre**. Ce type d'atome est très important, car il devient alors, du fait de cet électron célibataire, très réactif (*figure 8.4*).

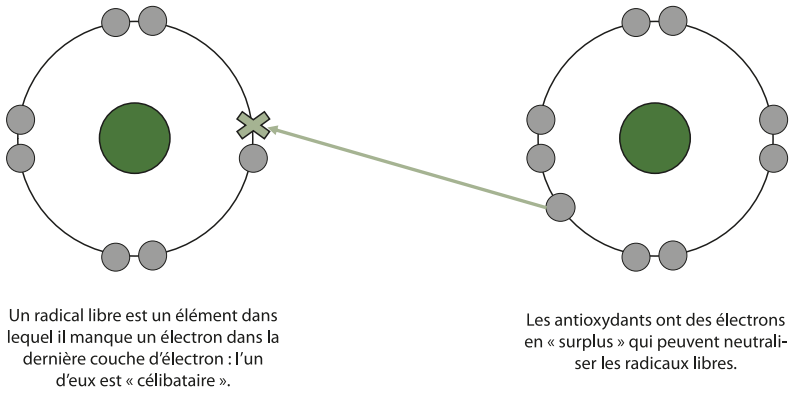


Figure 8.4. Radicaux libres et anti-radicaux libres.

Formation des radicaux libres

Un exemple au niveau biologique est la molécule de dioxygène qui gagne un électron lors de la respiration cellulaire pour conduire au radical *superoxyde*. C'est ce nombre impair d'électrons qui rend la molécule instable. Celle-ci cherchera alors à capter ou céder un électron à une autre molécule de son entourage, aboutissant à une forme de réaction en chaîne appelée *stress oxydant*.

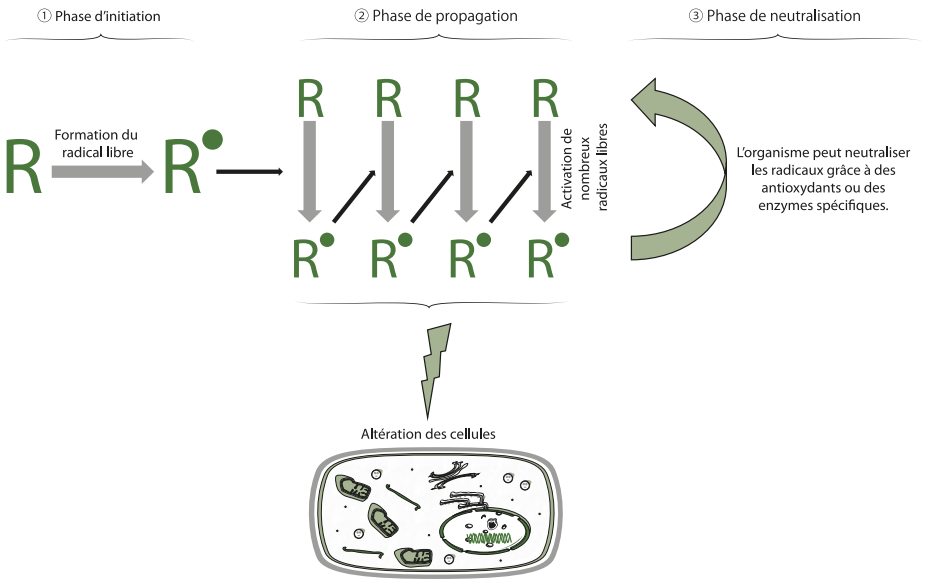


Figure 8.5. Mode d'action des antioxydants.

Les radicaux libres sont souvent représentés avec un point en exposant, qui symbolise cet électron isolé particulièrement réactif (*figure 8.5*).

Ce stress oxydant provoque de nombreux dégâts dans les tissus, les organes, et peut même altérer l'ADN. Il est impliqué dans de nombreuses maladies comme la cataracte, l'arthrite, les maladies cardio-vasculaires ou les cancers.

Au niveau cutané, les radicaux libres sont considérés comme l'une des causes du vieillissement tissulaire, en particulier en ce qui concerne l'apparition des rides de la peau. Ils sont formés par une exposition aux rayons UV, ou par les bactéries symbiotiques qui vivent naturellement à la surface de l'épiderme. L'introduction d'anti-radicaux libres (ou antioxydants) dans de nombreuses crèmes a pour objectif de combattre les effets des radicaux libres.

Défenses naturelles contre les radicaux libres

Heureusement, l'organisme peut lutter contre les radicaux libres grâce à des systèmes de défense, constitués par des :

- antioxydants issus de l'alimentation : c'est le cas par exemple des caroténoïdes, ou des vitamines C et E, qui sont d'excellents antioxydants ;
- enzymes capables de les neutraliser : la glutathione peroxydase ou l'enzyme *antioxydant responsive element* (ARE) jouent ce rôle-là.

NE PAS CONFONDRE RADICAL LIBRE ET ION

Au premier abord, ces deux notions peuvent paraître comparables voire identiques, mais elles sont en réalité très différentes. En effet, un ion est forcément chargé, car il n'y a pas le même nombre de protons que d'électrons. Un radical libre en revanche, peut être *neutre* ou *chargé* : tout dépend du nombre de ses électrons par rapport à celui des protons.

Huiles essentielles antioxydantes

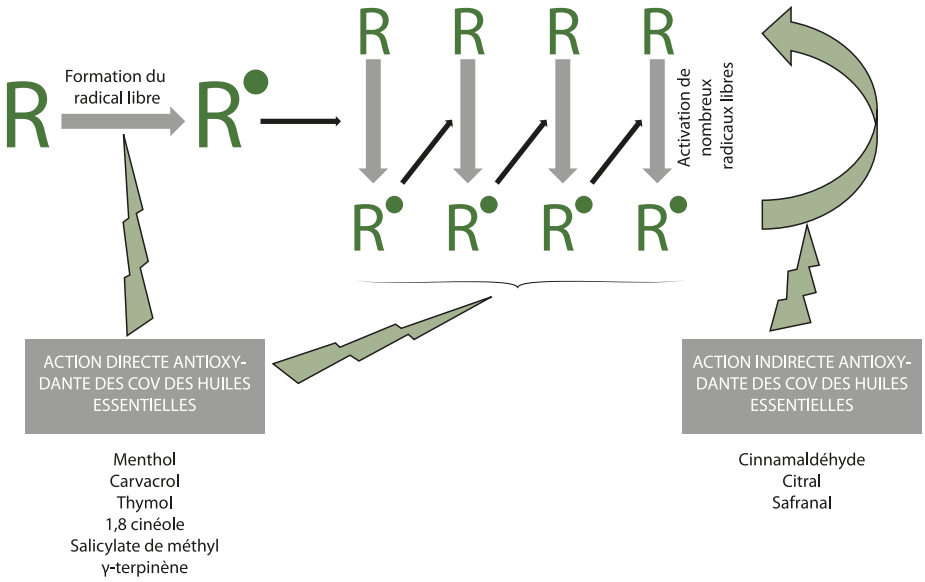


Figure 8.6. Mode d'action des HE antioxydantes.

Certaines huiles essentielles sont également d'excellents antioxydants (8). Elles agissent à deux niveaux (*figure 8.6*) :

- **Action antioxydante directe :** par une neutralisation directe des radicaux libres déjà formés (eugénol, menthol, carvacrol, thymol, 1,8-cinéole, salicylate de méthyl, γ-terpinène). L'huile essentielle d'Ail (*Allium sativum*), de par les composés soufrés qu'elle contient, présente une forte activité antioxydante ; malheureusement son odeur est au moins aussi désagréable que son potentiel thérapeutique est élevé…

LE MOT DU THÉRAPEUTE – HUILE ESSENTIELLE D'AIL

L'huile essentielle d'Ail, malgré ses multiples intérêts thérapeutiques, ne peut convenir à tout le monde car, même absorbée par gélules, elle engendre une transpiration particulièrement odorante, des renvois qui ne le sont pas moins, et votre entourage peut en profiter quasiment autant que vous.

Si toutefois vous êtes tenté par l'achat d'un flacon d'HE d'Ail, prenez soin de le stocker à part, hors de tout contact avec d'autre flacons qu'il aurait tôt fait de parfumer à l'ail. Reste une utilisation culinaire qu'il faudra maîtriser au niveau des quantités pour ne pas rendre votre plat immangeable. Un conseil : commencez par ajouter 1 goutte, par exemple dans une ratatouille, et testez !

N.B. : Ce qui vaut pour l'HE d'Ail vaut pour celle d'Oignon, à la fragrance tout aussi tenace et envahissante !

- **Action antioxydante indirecte :** par une activation des mécanismes cellulaires de neutralisation des radicaux libres (cinnamaldéhyde, citral, safranal). Par ailleurs, les huiles essentielles de Carvi, Fenouil ou Gingembre permettent de stimuler les systèmes antioxydants intrinsèques à la cellule.

Malgré cette action isolée des molécules aromatiques, on ne peut pas réduire l'action antioxydante d'une huile essentielle à l'un de ses composés, même s'il est majoritaire. Il existe là encore une activité *synergique* des différents COV contenus dans une HE (45).

Tomaino et son équipe, dans leur étude de 2005 (46), ont comparé le potentiel antioxydant de plusieurs huiles essentielles. Ils ont établi le classement suivant : Clou de girofle > Cannelle écorce > Noix de muscade > Basilic > Origan compact > Thym vulgaire à thymol.

L'utilisation de ces huiles essentielles est donc particulièrement indiquée lorsque l'on cherche à neutraliser un excès de radicaux libres, et à limiter leurs effets délétères.

MISE EN GARDE

Activité antioxydante et cancers

Malgré le rôle protecteur des antioxydants contre les cancers, il faut être vigilant quant à l'utilisation de ces huiles essentielles pendant une chimiothérapie ou une radiothérapie, car leur effet protecteur pourrait également s'appliquer aux cellules cancéreuses censées être éliminées par le traitement.

Les molécules

Les atomes peuvent réaliser entre eux des liaisons appelées **liaisons covalentes**, et former ainsi des molécules. Elles consistent en la mise en commun d'un (ou parfois plusieurs) électrons entre les deux atomes impliqués dans la liaison.

LIAISONS ENTRE ATOMES ET NOTATION

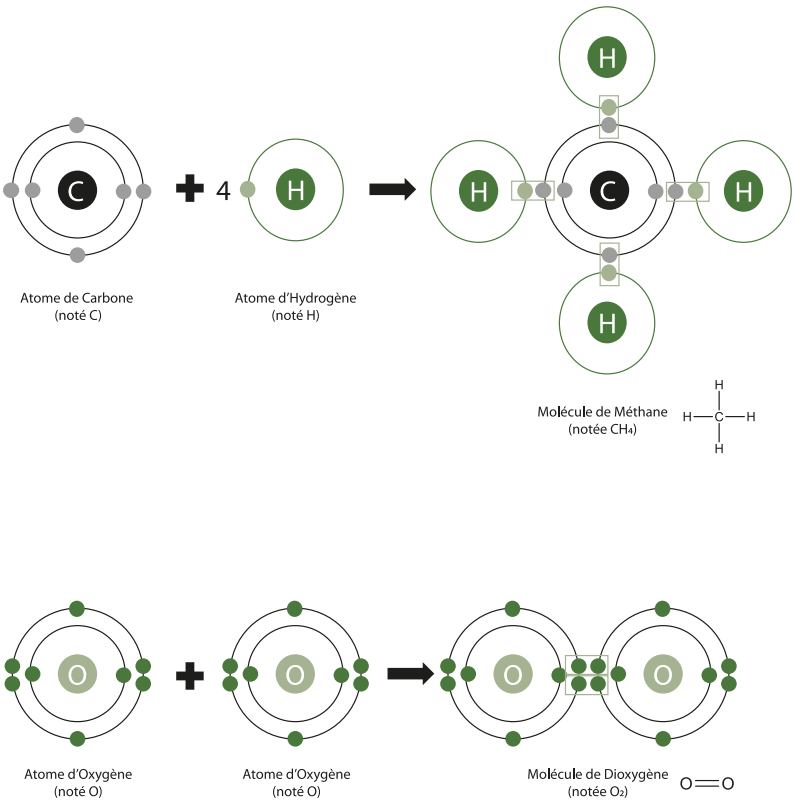


Figure 8.7. Liaisons simple et double.

Les atomes peuvent mettre en commun 2, 4 ou 6 électrons ; on parlera respectivement de liaisons simple, double ou triple (*figure 8.7*).

Un trait entre deux atomes caractérise une mise en commun de 2 électrons (l'un issu d'un atome, l'autre issu de l'autre atome). Si les atomes mettent en commun 4 électrons (soit 2 chacun), on notera 2 traits superposés, et ainsi de suite.

Le nombre de liaisons effectué par chaque atome dépend donc du nombre de ses électrons disponibles pour former une liaison (*tableau 8.2*).

Tableau 8.2. Nombre de liaisons pour les éléments principaux dans les molécules organiques.

Élément	Notation	Nombre de liaisons
Carbone	C	4
Hydrogène	H	1
Oxygène	O	2
Azote	N	3

Une molécule est formée de plusieurs atomes. Ainsi, lorsque plusieurs atomes identiques sont présents dans la même molécule, leur nombre est noté en indice : par exemple dans la molécule de méthane CH_4, il y a 1 atome de carbone et 4 atomes d'hydrogène.

Les molécules, les atomes et les ions peuvent subir des modifications au niveau des liaisons électroniques qu'ils réalisent. On parle alors de *réaction chimique*.

LES MOLÉCULES DE LA VIE

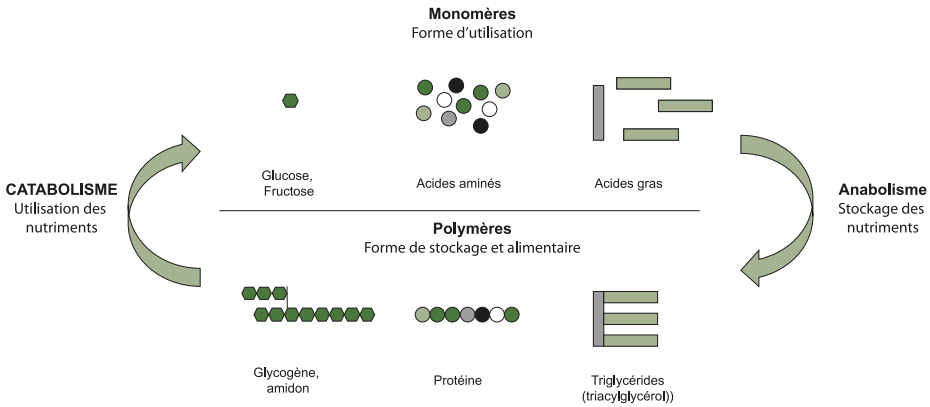


Figure 8.8. Les différentes formes de molécules de la vie.

Tout être vivant, quel que soit son niveau de complexité, est formé de 3 catégories de molécules (*figure 8.8*) :

- **les glucides**, aussi appelés *sucres* ou *hydrates de carbone* ;
- **les lipides**, qui sont des corps gras ;
- **les protéines** (anciennement appelées *protides*).

Dans l'organisme, ces molécules existent sous plusieurs formes :

- **Monomères :** ce sont des molécules isolées, de petite taille, qui servent de « briques élémentaires » en quelque sorte. Ils sont obtenus par *catabolisme*, et représentent une forme *d'utilisation* des nutriments.

LA DIGESTION DES MACROMOLÉCULES

Lors du processus de digestion, les nutriments présents dans les aliments sont souvent sous forme de polymères, qui doivent être hydrolysés (« coupés ») en monomères, afin d'être plus facilement absorbés.

- **Polymères :** ce sont des molécules plus complexes, formées par un assemblage de plusieurs monomères. Les polymères sont formés par des réactions *anaboliques*, et constituent des formes de *stockage* des nutriments.

Les glucides

La fonction principale des glucides est de fournir de l'énergie à la cellule. Ils constituent également des marqueurs à la surface des membranes cellulaires, et définissent le soi du non-soi. C'est grâce à ces sucres que, par exemple, un macrophage pourra dégrader un agent étranger, mais ne touchera pas une de nos propres cellules.

Structure des glucides

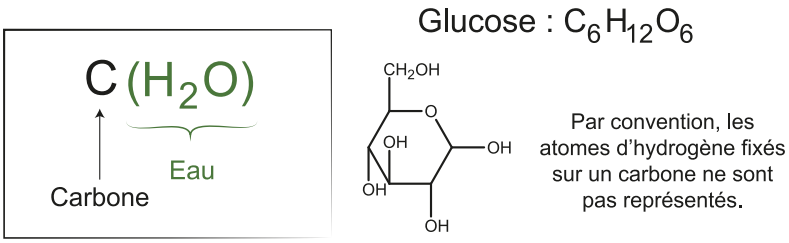


Figure 8.9. Structure générale des glucides.

Ils sont composés d'un certain nombre de carbones et de molécules d'eau (H_2O), c'est pourquoi on les appelle les **hydrates de carbone** (*figure 8.9*).

Tableau 8.3. Les différents glucides.

Sucres simples	Disaccharides	Polysaccharides
Glucose	Saccharose	Glycogène (stockage chez les animaux)
Fructose	Lactose	Amidon (stockage chez les végétaux)
Galactose…		Cellulose (structure des végétaux)

Il existe différents types de glucides (*tableau 8.3*) :

- **les sucres simples :** ce sont des molécules isolées, comme le glucose ou le fructose ;
- **les disaccharides :** ils sont composés d'un assemblage de deux monomères (comme le saccharose, le lactose ou le maltose) ;
- **les polysaccharides :** ils sont formés d'un enchaînement d'un très grand nombre de monomères (comme l'amidon, le glycogène, ou la cellulose).

Physiologie des glucides

Les glucides sont la principale source d'énergie dans l'organisme. Si la plupart des cellules peuvent utiliser d'autres nutriments pour produire de l'énergie, certaines utilisent exclusivement le glucose. On les appelle les cellules **gluco-dépendantes**. Il s'agit principalement des cellules du cerveau, des testicules, et les globules rouges.

Pour répondre aux besoins importants en sucre, le glucose est stocké sous forme de glycogène dans deux organes : le foie et les muscles.

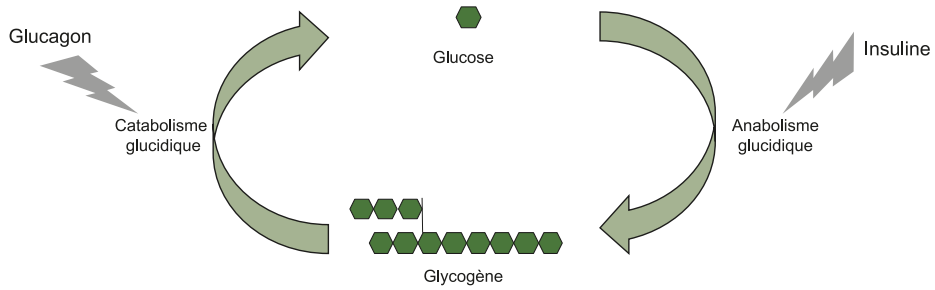


Figure 8.10. Physiologie des glucides dans le foie.

L'anabolisme et le catabolisme glucidiques sont contrôlés par des hormones telles que l'insuline et le glucagon (*figure 8.10*).

Les lipides

Ce sont des corps gras, qui ont un rôle de *structure* (ils entrent dans la composition des membranes cellulaires), de *communication* (de nombreuses hormones sont de nature lipides) et *énergétique* (ils permettent de fournir l'énergie nécessaire à la cellule).

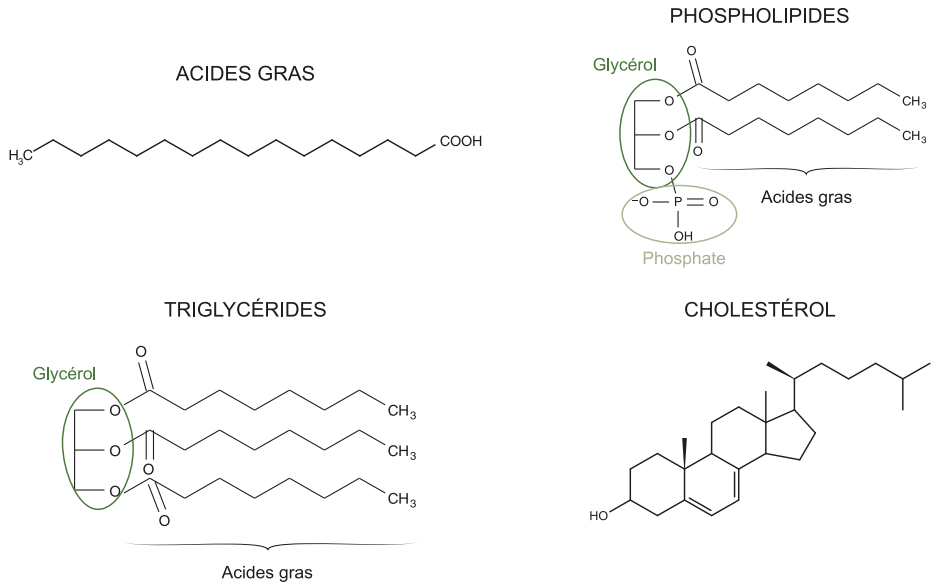


Figure 8.11. Structure des principaux lipides.

Les lipides appartiennent à plusieurs catégories (*figure 8.11*), parmi lesquelles on peut citer :

- **Les acides gras :** ils sont constitués d'un enchaînement de carbones, terminé par un groupement COOH. En chimie, ce groupement constitue ce qu'on appelle la *fonction acide*, d'où leur nom.
- **Les phospholipides :** ils sont formés d'une molécule de glycérol, sur laquelle se greffent deux acides gras et un phosphate. Cette molécule est amphiphile : cela signifie qu'une partie est *hydrophobe* (celle constituée par les 2 acides gras) et une autre partie est *hydrophile* (celle formée par le phosphate).
- **Les triglycérides :** ils sont formés d'un glycérol, estérifiés par 3 acides gras. Cette molécule constitue la forme de stockage des lipides dans l'organisme. Elle

présente la particularité d'être totalement hydrophobe.

- **Le cholestérol :** de structure plus complexe, il intervient dans la structure des membranes et comme précurseur de plusieurs hormones.

Les acides gras

Les acides gras constituent la forme d'utilisation des lipides. Dans de très nombreuses cellules, ce sont eux qui fournissent l'énergie nécessaire à leur fonctionnement.

Ils sont constitués d'une chaîne hydrocarbonée (formée d'un nombre pair de carbones, compris entre 12 et 24) terminée par un groupement COOH, qui représente la fonction acide.

Par convention, la numérotation chimique des carbones commence au niveau de celui qui porte la fonction acide, et se termine par le CH_3, à l'autre extrémité de la chaîne.

La chaîne peut être :

- **saturée :** elle ne présente aucune double liaison. C'est le cas de l'acide palmitique (16 carbones) ou de l'acide oléique (18 carbones) ;
- **insaturée :** elle présente une ou plusieurs doubles liaisons. Celle(s)-ci est (sont) indiquée(s) par le numéro du carbone qui la (les) porte.

À noter : On peut résumer la structure d'un acide gras par l'écriture suivante :
C[nombre de carbones] : [nombre de doubles liaisons] $\Delta^{\text{numéros des carbones portant la ou les double(s) liaison(s)}}$

Exemple : écriture des acides gras courants

L'acide palmitique, formé de 16 carbones et dépourvu de doubles liaisons, peut s'écrire : C16:0.

L'acide stéarique, formé de 18 carbones et doté d'une double liaison portée par le carbone n°°9, s'écrira : C18 :1 Δ^9.

L'acide linoléique, formé de 18 carbones et de 2 doubles liaisons en position 6 et 9 sera noté C18 :2 $\Delta^{9,12}$.

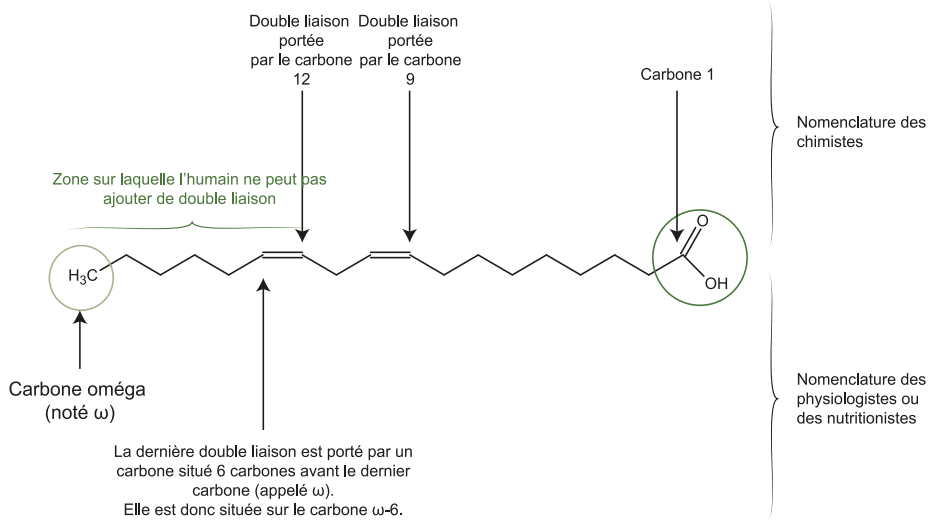


Figure 8.12. Les différentes façons de nommer un acide gras.

NOTATION DES ACIDES GRAS INSATURÉS ET ACIDES GRAS INDISPENSABLES

Les acides gras insaturés disposent d'une ou plusieurs doubles liaisons, qui sont localisées par le carbone numéroté à partir de l'extrémité acide.

Pourtant, un critère intéressant est la position de la double liaison à partir de l'autre extrémité de la chaîne (le groupement méthyle, CH_3). En effet, l'organisme humain est incapable d'ajouter une double liaison sur les 7 derniers carbones d'une chaîne d'un acide gras, car il ne possède pas les enzymes nécessaires à cette réaction.

En conséquence, il devient fondamental en physiologie de connaître la position des doubles liaisons non pas à partir de l'extrémité acide (telle qu'un chimiste la décrirait), mais à partir de l'extrémité méthyle de la chaîne.

C'est ce que font les nutritionnistes ou les physiologistes, qui positionnent les doubles liaisons à partir de l'extrémité méthyle ; ce carbone étant nommé oméga (ω), on obtiendra des acides gras de type oméga moins 3 (double liaison située 3 carbones avant le dernier), oméga moins 6, oméga moins 7 ou encore oméga moins 9. Ils seront respectivement notés ω-3, ω-6, ω-7, ω-9 (*figure 8.12*).

Dans la mesure où nous ne sommes pas capables de produire des ω-3 ou des ω-6, certains acides gras de cette catégorie doivent obligatoirement être apportés par l'alimentation. On dit alors qu'ils sont **indispensables**.

On compte, parmi eux, l'acide linoléique (il s'agit d'un acide gras appartenant à la catégorie des ω-6, et de formule générale C18:2, $\Delta^{9,12}$), et l'acide linolénique (un ω-3, de formule générale C18:3$\Delta^{9,12,15}$).

Notons que tous les acides gras indispensables sont des polyinsaturés, mais tous les acides gras polyinsaturés ne sont pas forcément indispensables.

Les triglycérides

Les triglycérides, également appelés **triacylglycérols**, constituent la forme de stockage des lipides, aussi bien chez les végétaux (dans les graines oléagineuses par exemple) que chez les animaux (dans le tissu adipeux).

Les lipides peuvent également être transportés dans le sang sous forme de triglycérides. Dans ce cas, il est nécessaire de les associer à une protéine de transport car il n'est pas possible de véhiculer un corps gras dans un milieu aqueux sans risquer un déphasage (comme lorsqu'on met trop d'huile dans l'eau des pâtes, et que celle-ci forme une pellicule grasse en surface).

Lorsque nous mangeons des aliments gras, nous dégradons dans le tube digestif les triglycérides en glycérol et en acides gras. Ils sont alors absorbés par les cellules de la paroi intestinale, puis « reconditionnés » (nous verrons plus loin en détail le mode de traitement des triglycérides dans le tube digestif) avant d'être libérés dans le sang.

Les phospholipides

Il s'agit de corps gras chimiquement très proches des triglycérides : ils sont composés d'un squelette de glycérol, sur lequel seulement deux acides gras sont greffés. Le dernier carbone supporte un groupement phosphate.

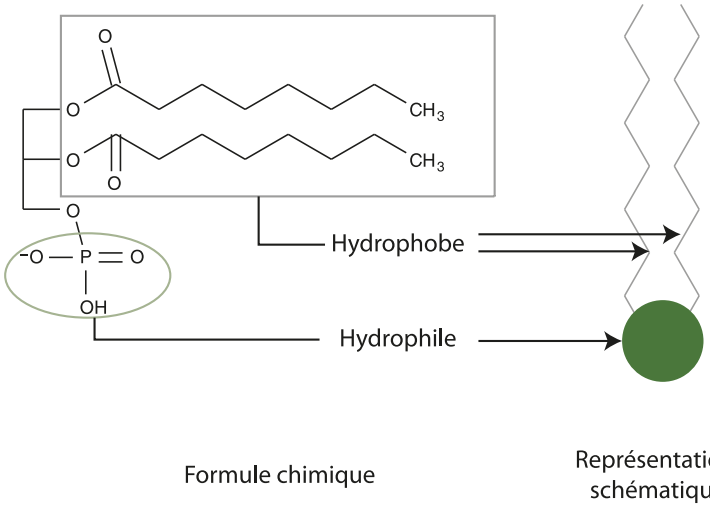


Figure 8.13. Représentation chimique et schématique d'un phospholipide.

Ils présentent la particularité d'être amphiphiles, c'est-à-dire de présenter une partie hydrophile, et une autre hydrophobe (*figure 8.13*).

Cela confère aux phospholipides la possibilité de constituer les membranes biologiques, en s'agençant « tête-bêche ».

Le cholestérol

De structure complexe, le cholestérol s'intègre dans les membranes biologiques et constituent un précurseur de nombreuses hormones ou vitamines (vitamine D). Toutes celles qui dérivent du cholestérol constituent les hormones **stéroïdes** (les hormones sexuelles, le cortisol et l'aldostérone).

Sur la membrane, le cholestérol module la fluidité membranaire : il permet de la diminuer ou de l'augmenter en fonction du type d'interactions qu'il réalise avec les phospholipides de la membrane (*figure 8.14*).

Son groupement OH, hydrophile, est orienté vers l'extérieur de la membrane, alors que les 4 noyaux, hydrophobes, sont orientés vers l'intérieur de la membrane.

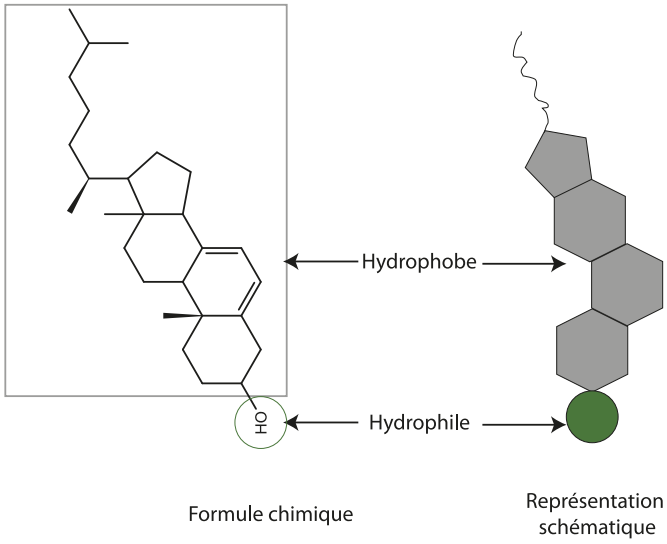


Figure 8.14. Représentation chimique et schématique du cholestérol.

Zoom sur… les formes de transport du cholestérol

Le cholestérol étant une molécule essentiellement hydrophobe (de nature grasse), il ne peut pas être transporté « tel quel » dans le sang. Il est donc associé à une protéine de transport qui permet de le solubiliser dans ce milieu aqueux. L'association cholestérol/protéine de transport constitue une **lipoprotéine**.

On classe les formes de transport du cholestérol en fonction de la densité de la lipoprotéine :

- **Lipoprotéine de basse densité** (*LDL*, pour *low density lipoprotein*) : lorsqu'il est transporté sous forme de LDL, le cholestérol est transporté du foie vers les autres cellules de l'organisme. Il tend à se déposer sur la paroi des artères, et à constituer des plaques d'athérome, responsables des infarctus du myocarde. Pour cette raison, le LDL est appelé « **mauvais cholestérol** ».
- **Lipoprotéine de forte densité** (*HDL*, pour *high density lipoprotein*) : le cholestérol transporté sous cette forme est ramené vers le foie, où il sera éliminé. Pour cette raison, il ne tend pas à se déposer sur la paroi des artères, et constitue donc ce qu'on appelle le « **bon cholestérol** ».

On remarque donc que le cholestérol n'est pas bon ou mauvais en lui-même (le cholestérol est le cholestérol), mais c'est la forme sous laquelle il est transporté qui peut être plus ou moins favorable. Il n'est donc pas possible de dire que tel aliment contient du « bon » cholestérol, et tel autre du « mauvais », mais seulement qu'ils contiennent « du » cholestérol (*figure 8.15*).

En revanche, lorsqu'on sait que les **⅔ du cholestérol sanguin sont produits par le foie**, on comprend que c'est cet organe qui joue un rôle direct majeur sur la cholestérolémie.

Si l'on souhaite faire baisser son taux de cholestérol, il conviendra donc de ménager son foie par un régime alimentaire adapté, et adjoindre éventuellement des huiles essentielles ou des extraits de plantes pour le régénérer.

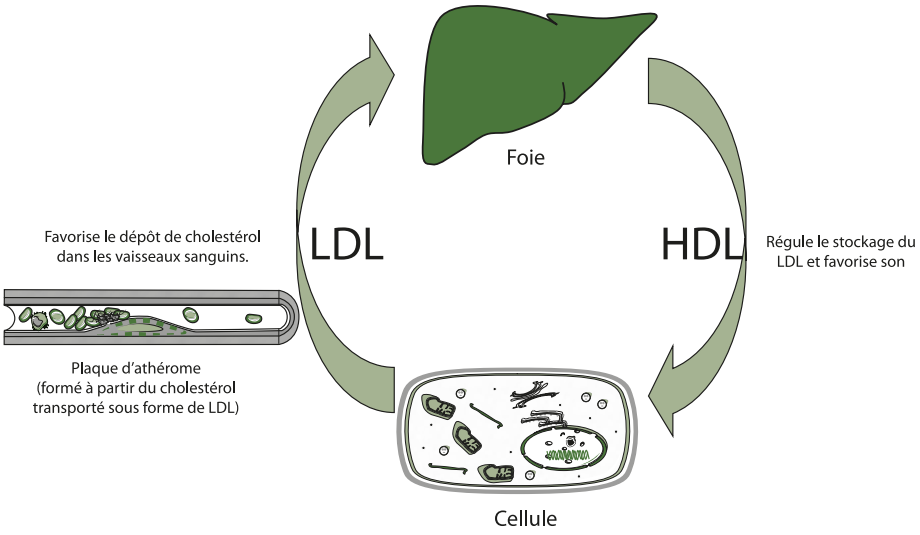


Figure 8.15. Les différents systèmes de transport sanguin du cholestérol.

LE MOT DU THÉRAPEUTE – STIMULER ET RÉGÉNÉRER LE FOIE

Une huile essentielle est toute désignée pour stimuler la fonction hépatique et soutenir la régénération des cellules du foie : celle de Thym CT thujanol (*Thymus vulgaris* CT *thujanol*). Cette HE est plus coûteuse que les HE d'autres thyms car la plante qui donne ce chémotype, poussant sur les montagnes du pourtour méditerranéen, est plus difficile à trouver.

Geste cutané simple

Chaque matin : dans le creux de la main, versez successivement 7 gouttes d'une huile végétale fine (noyaux d'abricot, macadamia…) et 1 goutte d'HE de Thym CT thujanol. Mélangez et appliquez par massage circulaire au niveau du foie jusqu'à pénétration.

Notez que la fragrance de cette HE vous apportera conjointement à l'application un regain d'énergie dans les phases de fatigue ou de baisse de moral.

Répétez ce geste 5 jours par semaine, 2 semaines par mois.

Précautions

Réserver à l'adulte. Déconseillé pour la femme enceinte ou allaitante.

Les protéines

Les protéines définissent ce que nous sommes : toutes nos protéines sont déterminées par notre code génétique, porté par notre ADN.

> **Exemple : l'importance des protéines**
>
> Si nous avons les yeux bleus, marron ou verts, c'est grâce à nos protéines ; de même, si notre cœur bat, c'est grâce à des protéines qui assurent la contraction des cellules du myocarde ; enfin, si nos cellules peuvent communiquer entre elles, c'est encore grâce à des protéines membranaires !

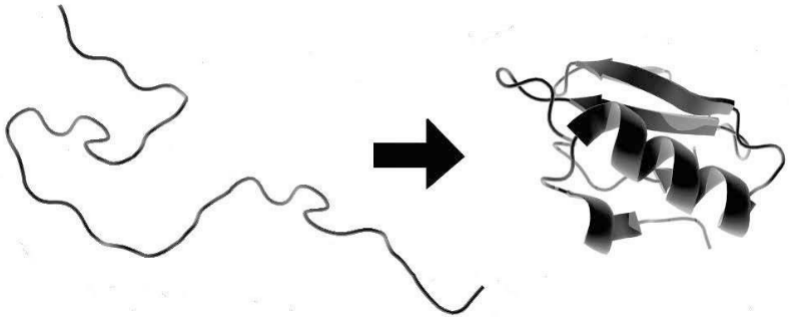


Figure 8.16. Repliement d'une protéine dans l'espace.

Elles sont constituées d'un enchaînement d'un nombre variable d'acides aminés (jusqu'à 300) dans un **ordre déterminé**. Cette séquence se replie ensuite sur elle-même pour former une structure tridimensionnelle qui lui assure sa fonction (*figure 8.16*).

En cas de mutation génétique, un acide aminé peut être remplacé par un autre : la structure de la protéine est alors altérée, son repliement ne lui permet plus de remplir sa fonction. C'est ainsi qu'une maladie génétique se manifeste.

Il existe environ 20 acides aminés, avec lesquels la cellule peut produire la totalité de nos protéines.

À noter : Les acides aminés sont comme des lettres, avec lesquels on peut constituer une infinité de mots, qui correspondent aux protéines.

Fonction des protéines

Selon la séquence formée, la protéine engendrée va occuper au sein de l'organisme des fonctions spécifiques. Les possibilités de séquences étant presque infinies, les fonctions des protéines sont très diverses…

- certaines protéines ont un rôle essentiellement structural, comme le collagène ou la kératine, et participent au renouvellement des tissus musculaires, des phanères (cheveux, ongles, poils), de la matrice osseuse, de la peau…
- la plupart des protéines tirent aussi leur fonction de leur capacité de reconnaissance et/ou d'interaction avec d'autres molécules. On distingue ainsi des protéines :

– enzymatiques (comme l'amylase, les lipases et les protéases qui permettent de dégrader les aliments que nous mangeons) ;
– motrices ;
– de transport (comme l'hémoglobine, ou les apoprotéines présentes dans les lipoprotéines) ;
– impliquées dans la circulation de l'information (récepteurs, messagers, marqueurs…) ;
– hormonales (comme l'insuline qui contrôle la glycémie sanguine) ;
– de l'immunité (immunoglobulines), etc.

DÉFINITION

Qu'est-ce qu'une enzyme ?

Une enzyme est une **protéine** qui permet d'accélérer des millions de fois les réactions chimiques dans les organismes vivants. Il existe un grand nombre d'enzymes spécifiques qui jouent un rôle important dans les grandes fonctions physiologiques (digestion, conduction nerveuse, synthèse d'hormones, etc.).

Une enzyme est spécifique de son **substrat**, pour lequel il existe une complémentarité stricte. En effet, le substrat se fixe sur le **site actif** de l'enzyme, qui présente une configuration spatiale exactement complémentaire à celle du substrat. Cette association étroite forme le **complexe enzyme-substrat**.

La réaction se produit alors, permettant de libérer des produits (*figure 8.17*).

Notons que la réaction représentée sur cette *figure 8.17* concerne une hydrolyse (dégradation de molécules), mais elle aurait tout aussi bien pu concerner une synthèse, comme indiqué sur la *figure 8.18*.

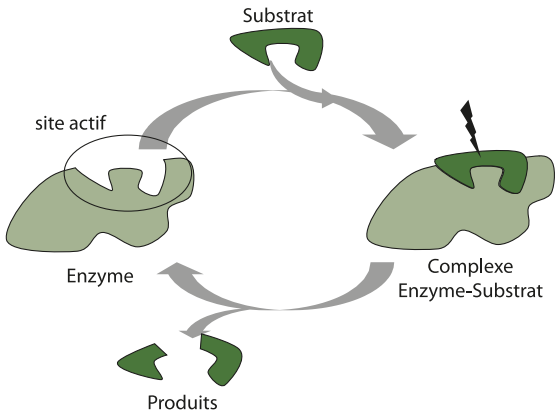


Figure 8.17. Action d'hydrolyse d'une enzyme.

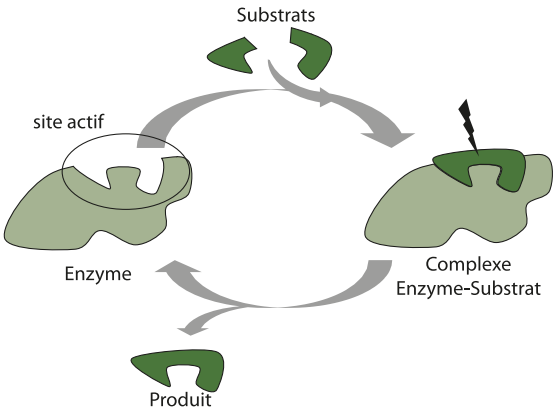


Figure 8.18. Action de synthèse d'une enzyme.

Les différents acides aminés

Il existe environ 20 acides aminés différents dans les végétaux et chez les animaux. Ils peuvent être classés en deux catégories :

- **Les indispensables :** ce sont les acides aminés qui ne peuvent être produits lors du métabolisme par l'organisme et que l'on doit se procurer obligatoirement par l'alimentation :
  - 8 acides aminés sont réputés essentiels chez l'adulte (leucine, isoleucine, valine, thréonine, méthionine, phénylalanine, tryptophane et lysine) ;
  - 9 chez l'enfant (les 8 précédents et l'histidine).
- **Les non indispensables :** ce sont les acides aminés qui peuvent être produits de manière endogène par l'organisme à partir d'autres précurseurs.

Les apports en protéines

Composants indispensables de l'alimentation, les protéines sont présentes dans les produits d'origine animale, les produits d'origine végétale et les organismes unicellulaires, à des teneurs très variables. Mais, au-delà de l'aspect purement quantitatif, la valeur nutritionnelle d'un aliment protéique dépend aussi de sa capacité à fournir les acides aminés de ses protéines, dans des proportions adaptées aux besoins.

Ainsi, on parle de protéine à **valeur biologique** élevée lorsqu'elle contient les acides aminés indispensables dans des proportions suffisantes pour couvrir les besoins de l'organisme ; à l'inverse, lorsqu'un acide aminé indispensable est présent en trop faible quantité, la protéine est réputée avoir une valeur biologique faible.

On distingue :

- **Les protéines d'origine animale** comme celles de la viande, les œufs, les produits laitiers ou le poisson ayant des caractéristiques voisines : elles sont très digestibles, ont des teneurs élevées en acides aminés indispensables avec un profil assez voisin de celui des besoins de l'Homme. D'une manière générale, les protéines d'origine animale ont une valeur biologique plus élevée que celles d'origine végétale.
- **Les protéines d'origine végétale**, dont la digestibilité est en moyenne inférieure aux protéines d'origine animale : elles constituent l'autre source majeure de protéines alimentaires et proviennent de deux sources :
  - les céréales (blé, riz, maïs), dont l'acide aminé limitant est la méthionine ;
  - les légumes secs (pois, haricots, soja, lentilles, fèves et pois chiche) dont l'acide aminé limitant est la lysine.

DÉFINITION

Un **acide aminé limitant** est celui dont la teneur est la plus faible dans une catégorie d'aliment déterminée. C'est donc lui qui conditionne la valeur biologique de l'aliment.

En conséquence, dans le cas d'une alimentation végétarienne, il est nécessaire d'associer différentes sources alimentaires (céréales et légumineuses) pour obtenir une valeur biologique supérieure.

LES RÉACTIONS CHIMIQUES

Une réaction chimique se produit chaque fois que des liaisons chimiques se forment, se réorganisent ou se rompent.

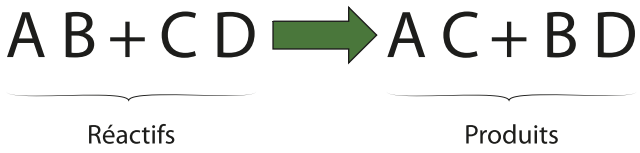


Figure 8.19. Structure générale d'une réaction chimique.

Elle est symbolisée par une flèche horizontale (*figure 8.19*).

À gauche de la flèche, les molécules impliquées dans la réaction se nomment **réactifs** ; ils forment les **produits**, écrits dans la partie droite.

Parfois, une réaction peut s'écrire avec une double flèche (⇆ ou =) : dans ce cas, la réaction peut se dérouler dans un sens ou dans un autre, en fonction des conditions du milieu. La notion de réactif et produit ne sera donc pas immuable.

Zoom sur… comment équilibrer une réaction

Une réaction chimique doit être **équilibrée**, c'est-à-dire que le nombre d'atomes dans le membre de gauche doit toujours être égal à celui du membre de droite (*figure 8.20*).

Ici, le méthane (CH_4) est formé à partir d'un atome de carbone (C) et de 4 atomes d'hydrogène (H).

Lorsque le chiffre est écrit avant la lettre, cela signifie que les atomes sont indépendants. En revanche, lorsqu'il est écrit en indice, cela veut dire que les atomes sont liés (dans notre exemple, les atomes d'hydrogène du méthane CH_4 sont liés au carbone).

Figure 8.20. Exemple de réaction aboutissant à former du méthane à partir d'un atome de carbone et de 4 atomes d'hydrogène

3. Niveau des cellules

Une cellule est formée de molécules et d'atomes, agencés de manière organisée. Elle constitue la plus petite unité du vivant, car tous les êtres vivants en sont

constitués. Un être humain, par exemple, compte environ 50 à 60 millions de millions de cellules !

Elle est délimitée par une membrane, et capable de se reproduire (même si certaines cellules ont, par la suite, perdu cette capacité).

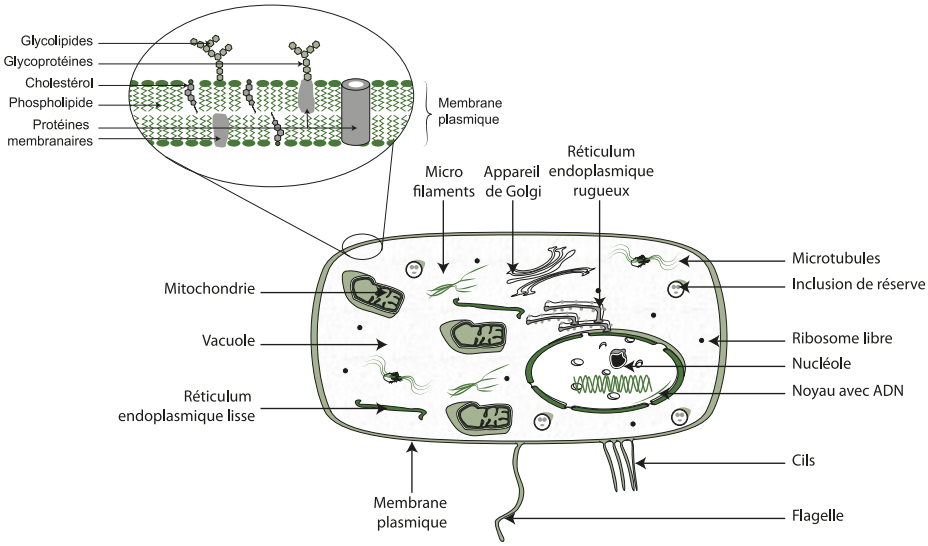


Figure 8.21. Ultrastructure de la cellule et de la membrane plasmique.

Une cellule est composée de plusieurs éléments (*figure 8.21*) :

- Elle est bordée par la membrane plasmique.
- L'intérieur de la cellule constitue le cytoplasme. Ce dernier contient :
  - un liquide, appelé **cytosol** ;
  - des éléments dispersés qui remplissent différentes fonctions : les **organites**.

La membrane plasmique

La membrane plasmique est une structure souple qui constitue une barrière fragile et contribue à l'intégrité de la cellule.

MODÈLE DE LA MOSAÏQUE FLUIDE

La membrane plasmique est composée d'une double couche de phospholipides, qui constituent son architecture de base. Entre ces molécules, s'intercalent du cholestérol, qui joue le rôle de modulateur sur la fluidité membranaire, et des protéines, aux fonctions diverses.

Zoom sur… la mosaïque fluide

D'une part, la membrane est constituée de nombreux éléments de nature différente (des protéines, lipides et glucides) que l'on peut assimiler à une **mosaïque**. D'autre part, elle est en perpétuel remaniement : tous les éléments sont mobiles dans l'épaisseur de la membrane, et certains peuvent même subir un retournement, d'où la notion de **fluidité**. Celle-ci est fondamentale pour le bon fonctionnement de la cellule. Plus la membrane contient des phospholipides comportant des acides gras insaturés, plus la fluidité augmente. C'est aussi une des raisons pour lesquelles il est important de favoriser les acides gras insaturés dans l'alimentation.

Les protéines membranaires

La membrane plasmique abrite différents types de protéines :

- **Les protéines transmembranaires :** elles s'étendent sur toute l'épaisseur de la membrane, d'une face à l'autre, et sont souvent percées d'un pore central qui laisse passer des molécules à travers elles. Elles ont donc un rôle **d'échange**. Ce type de protéine est appelé « **protéine-canal** ».
- **Les protéines non transmembranaires**, sont situées uniquement du côté intra ou extracellulaire. Leurs fonctions sont variées :
  - elles peuvent servir de récepteurs membranaires pour recevoir une information issue du milieu environnant ;
  - elles peuvent permettre l'adhérence entre cellules pour assurer la cohésion du tissu ;
  - elles peuvent jouer un rôle enzymatique, en accélérant des réactions chimiques.

Les glucides sur la face extracellulaire de la membrane

Les protéines ou les lipides membranaires exposent parfois sur le côté extracellulaire, une chaîne glucidique plus ou moins complexe. On parle alors respectivement de **glycoprotéines** ou de **glycolipides**.

L'ensemble de ces glucides forment le **glycocalix**. Il joue un rôle fondamental dans la communication intercellulaire, et permet, par exemple, de différencier le soi du non-soi. Grâce à lui, les cellules du système immunitaire peuvent donc repérer un agent pathogène, et enclencher la réponse immunitaire qui aboutira à son éradication.

ÉCHANGES À TRAVERS LA MEMBRANE PLASMIQUE

Les protéines transmembranaires assurent le transport d'un compartiment à un autre. Ce transport est **sélectif** : ces protéines assurent le passage de certaines molécules, pour lesquelles elles sont spécifiques, mais sont capables de bloquer les autres. Par exemple, une protéine qui laisse passer du sodium Na^+, ne laissera pas passer du K^+ ou du Cl^-, ni même du glucose.

Différents types de transport

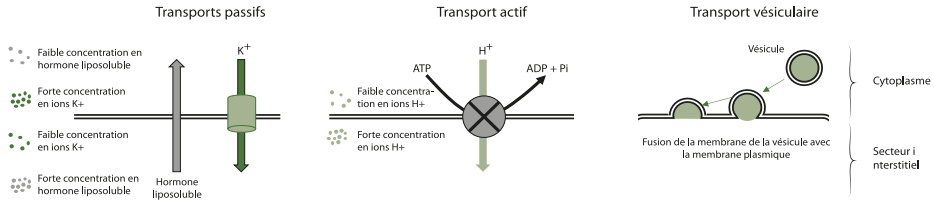


Figure 8.22. Les différents types de transports.

Il existe trois types de transport (*figure 8.22*) :

- **Transport passif :** il ne consomme pas d'énergie, et s'effectue *selon* le gradient de concentration. Si un compartiment cellulaire contient beaucoup plus d'ions K^+ qu'un autre, celui-ci diffusera du compartiment le plus concentré vers le moins concentré. On distingue :
  - **la diffusion simple :** elle concerne les substances **liposolubles**, qui peuvent traverser directement la membrane ;

– **la diffusion facilitée :** elle concerne les substances **hydrosolubles**, qui utiliseront un transporteur (protéine canal) pour traverser la membrane.

- **Transport actif :** il consomme de l'énergie sous forme de molécules d'ATP. Ce transport concerne des substances accumulées dans un compartiment, *contre* leur gradient de concentration (il s'effectue donc du moins vers le plus concentré).
- **Transport vésiculaire :** il s'agit de la fusion de la membrane plasmique avec une vésicule contenant des solutés. Ce type de transport nécessite un apport énergétique : il y a donc consommation d'ATP.

Substances échangées

Ces transports permettent à la cellule de réaliser des échanges avec le milieu environnant. En effet :

- *les substances liposolubles* peuvent traverser la membrane directement à travers la bicouche de phospholipides ;
- *les substances hydrosolubles*, telles que l'eau, les ions ou le glucose, nécessitent absolument une protéine-canal, qui permettra de les acheminer d'un compartiment à l'autre.

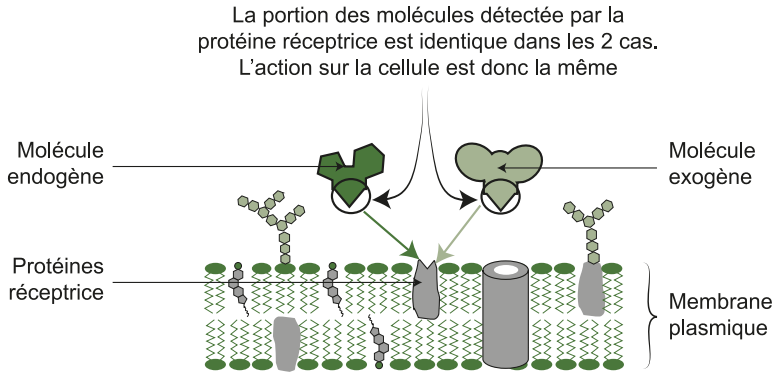


Figure 8.23. Exemple de fixation de molécules exogène et endogène sur un récepteur membranaire.

LES HUILES ESSENTIELLES ET LA MEMBRANE PLASMIQUE

Étant donné que les huiles essentielles sont constituées de molécules hydrophobes (de nature grasse), elles vont présenter une forte affinité pour la membrane plasmique, elle aussi constituée de lipides. Ainsi, les HE auront la faculté de diffuser facilement à travers la membrane, et pourront donc agir à *l'intérieur* de la cellule. Elles ne nécessitent pas de protéines-canal pour entrer dans la cellule (*figure 8.23*).

Certaines huiles essentielles peuvent être détectées par des protéines réceptrices, normalement dévolues à recevoir des hormones. C'est le cas des HE qui contiennent de l'anéthol, comme les HE de Fenouil, d'Anis vert ou étoilé. On parle alors d'action *hormon-like*.

Attention, de nombreuses HE qu'on classe souvent dans la catégorie de celles ayant une action hormon-like ne correspondent pas vraiment à cette définition. En effet, les diterpénols (comme le sclaréol) − famille biochimique à laquelle on prête traditionnellement des propriétés hormon-like − ne peuvent pas se fixer sur les récepteurs aux œstrogènes. En conséquence, on ne peut pas prêter aux HE qui contiennent ces molécules (comme les HE de Cyprès de Provence, de Sauge sclarée et officinale, ou de Niaouli) des propriétés à proprement parler hormon-

like. Une étude a d'ailleurs confirmé que de nombreuses molécules communément retrouvées dans les HE ne pouvaient pas interagir avec les récepteurs aux œstrogènes, sauf à utiliser des doses massives (47).

Pour autant, cela ne signifie pas que ces HE n'ont pas d'effet sur le cycle féminin : elles peuvent agir à d'autres niveaux, sur la sécrétion de neuromédiateurs par exemple, qui vont indirectement agir sur les hormones sexuelles.

En conséquence, la contre-indication absolue souvent formulée sur les HE à diterpénols sur les sujets ayant eu des antécédents de cancers hormono-dépendants est sans doute exagérée. Pour autant, on peut par précaution choisir de la respecter quand même, en l'absence de parfaite certitude sur leur totale innocuité sur ce public particulier.

STRUCTURES MEMBRANAIRES : CILS ET FLAGELLES

Les cils et les flagelles sont des structures filiformes situées à la surface de certaines cellules (*figure 8.21*). Ils se manifestent sous forme de prolongements membranaires mobiles.

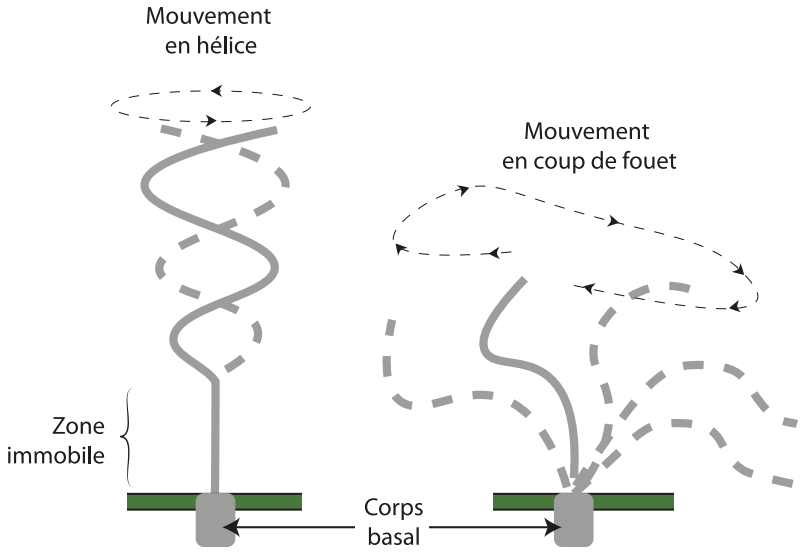


Figure 8.24. Mouvement des flagelles et cils.

La différence entre les deux tient à leur taille − les flagelles sont longs et les cils sont courts −, et c'est celle-ci qui détermine leur mode de fonctionnement : les flagelles ondulent pour propulser la cellule alors que les cils battent pour faire circuler des substances à la surface de la cellule (*figure 8.24*). Par rapport aux cils, les flagelles sont moins nombreux, habituellement un ou deux par cellule.

Concrètement, un spermatozoïde se déplace grâce à un flagelle, mais le mucus qui tapisse nos voies respiratoires est mis en mouvement par des cils présents à la surface des cellules.

Le noyau

Le noyau est un compartiment séparé par une membrane (appelée **enveloppe nucléaire**) et communiquant avec le cytosol par des **pores**. Il contient nos chromosomes, porteurs de notre information génétique. Il n'existe que chez les

organismes eucaryotes. Sa présence constitue, au niveau évolutif, une véritable avancée car il permet, grâce à son enveloppe, de protéger l'ADN d'éventuels dommages.

Toutes les cellules de notre organisme comportent un noyau, sauf les globules rouges matures qui l'ont perdu : on dit que ces cellules sont **anucléées**.

Certaines cellules peuvent présenter plusieurs noyaux : on dit de ces cellules qu'elles sont **plurinucléées**. C'est le cas par exemple des hépatocytes ou des cellules musculaires. En général, les cellules plurinucléées sont celles qui disposent d'un volume cytoplasmique plus important que la normale.

L'ENVELOPPE NUCLÉAIRE

Elle est constituée de deux bicouches lipidiques. Elle est régulièrement percée de pores (de nature protéique), qui permettent les échanges entre l'intérieur et l'extérieur du noyau. Cette enveloppe est étroitement associée au réticulum endoplasmique, qui constitue un système endomembranaire présent dans le cytoplasme.

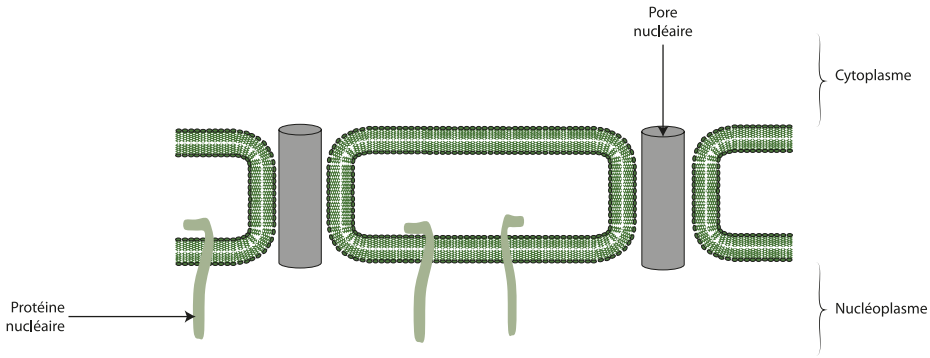


Figure 8.25. Structure de l'enveloppe nucléaire.

La face interne de l'enveloppe nucléaire présente de nombreuses protéines, qui interagissent avec l'ADN (*figure 8.25*).

Elle présente la particularité de disparaître pendant la division cellulaire, puis d'être reconstituée une fois que celle-ci est terminée.

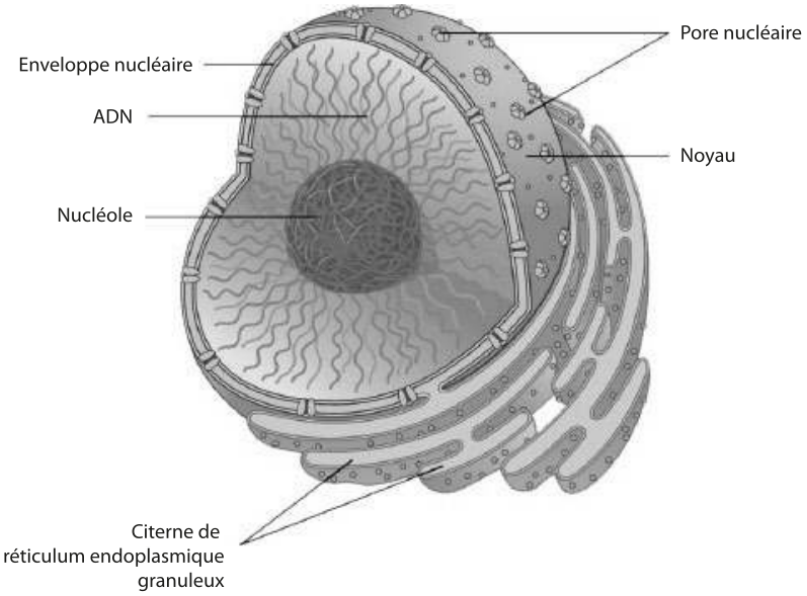


Figure 8.26. Enveloppe nucléaire et réticulum endoplasmique (modifié d'après OpenStax).

L'enveloppe nucléaire est en continuité avec le réticulum endoplasmique (*figure 8.26*), un organite cellulaire impliqué dans la synthèse des protéines.

L'ADN

L'ADN, ou *acide désoxyribonucléique*, est peut-être la molécule la plus précieuse de l'organisme car elle est porteuse de notre information génétique. C'est cette molécule qui détermine toutes les protéines que nos cellules vont produire.

Le patrimoine génétique

Le corps humain est constitué de cellules comportant un noyau qui renferme toute notre information génétique. Celle-ci est contenue dans nos **chromosomes** qui contiennent eux-mêmes notre **ADN**, porteur de nos **gènes**.

Figure 8.27. Caryotype humain d'un individu de sexe féminin.

L'information génétique est répartie sur les 46 chromosomes (23 paires). La représentation des 46 chromosomes de nos cellules constitue un **caryotype**

(*figure 8.27*).

Pour chaque paire, il y a un chromosome d'origine paternelle et un chromosome d'origine maternelle. Ainsi, pour une même paire, les deux chromosomes ne seront pas identiques.

Les 22 premières paires sont appelées **autosomes**. La 23^{e} paire est celle qui détermine le sexe de la personne. Il s'agit des chromosomes X et Y :

- les femmes possèdent deux chromosomes X ;
- les hommes possèdent un chromosome X et un chromosome Y.

Nos chromosomes sont donc porteurs de nos gènes, qui sont eux aussi présents en deux copies (l'une maternelle, l'autre paternelle).

Ils indiquent à chaque cellule son rôle dans l'organisme. Sur leur ordre, elles synthétisent des protéines : c'est la **traduction** du code génétique. Nous produisons des dizaines de milliers de protéines, ayant chacune un rôle différent à jouer.

> **Exemple : les protéines**
>
> L'hémoglobine est la protéine qui sert à transporter l'oxygène dans le sang. L'actine et la myosine sont des protéines qui servent à la contraction des muscles. Les anticorps protègent l'organisme des corps étrangers. D'autres protéines encore, interviennent pour définir la couleur des yeux ou la forme du visage.

Notion de cycle cellulaire

La structure de l'ADN évolue au cours du cycle cellulaire. En effet, cette molécule s'enroule sur elle-même pour présenter un degré de compaction qui varie en fonction de la phase dans laquelle se trouve la cellule.

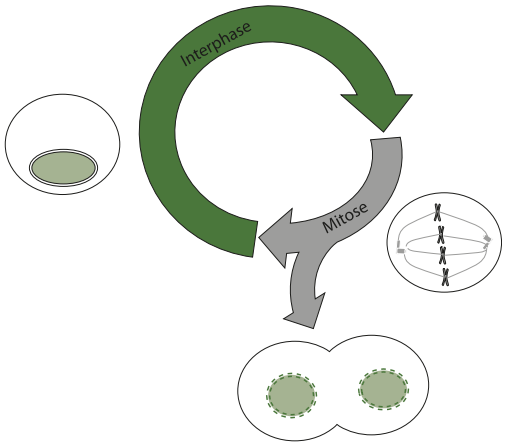


Figure 8.28. Les phases du cycle cellulaire.

Le cycle cellulaire présente donc deux phases (*figure 8.28*) :

- **La mitose :** il s'agit de la phase de reproduction cellulaire, au cours de laquelle une cellule mère donne deux cellules filles. Nous étudierons en détail ce mécanisme plus loin p. division201. Au cours de cette phase, la cellule ne peut pas produire de protéines. L'ADN est très condensé, sous forme de **chromosomes**.
- **L'interphase :** durant cette phase, l'ADN est moins compacté (les chromosomes ne sont pas formés), et prend la forme de **chromatine**. Ce n'est que pendant cette phase que la synthèse de protéines est possible.

Il apparaît clairement sur la *figure 8.22* que la cellule est, au cours de sa vie, beaucoup plus longtemps en interphase qu'en mitose. En fait, la cellule fonctionne comme un être humain qui ne se reproduit que ponctuellement au cours de sa vie et, le reste du temps, vaque à ses occupations !

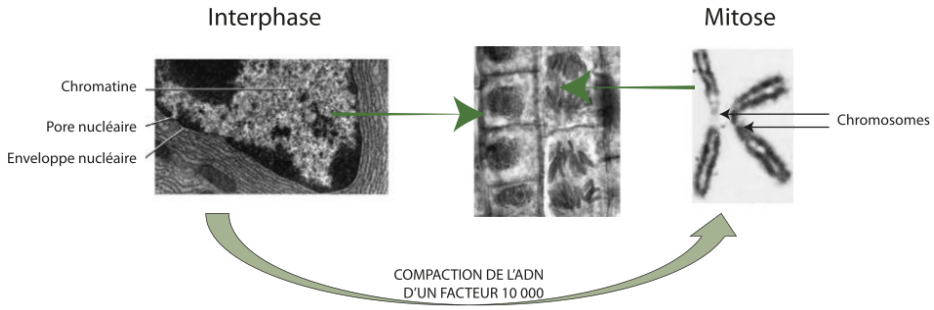


Figure 8.29. Cycle cellulaire.

Zoom sur… la compaction de l'ADN

Lorsque l'ADN se condense, la chromatine s'enroule sur elle-même jusqu'à former un chromosome (*figure 8.29*).

Cette compaction peut atteindre un facteur 10 000 !

Structure de l'ADN

L'ADN subit un tel niveau de compaction, qu'on estime que chaque noyau de cellule abrite environ 2 m d'ADN !

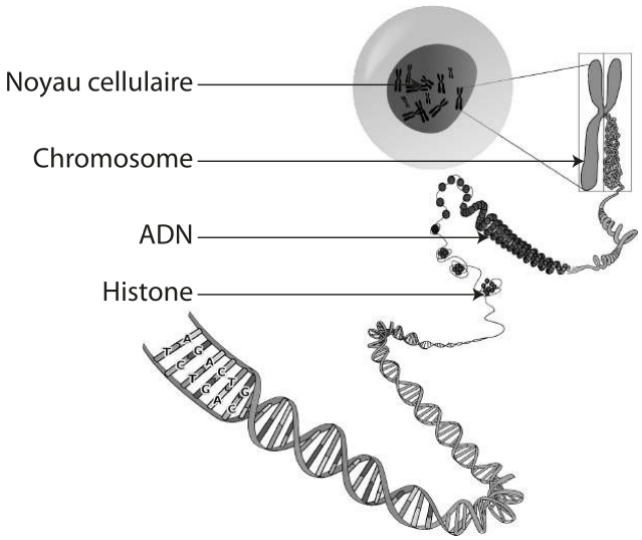


Figure 8.30. Enroulement de la molécule d'ADN.

Ce haut degré de compaction n'est possible que grâce à la présence de protéines, appelées **histones**, autour desquelles la molécule d'ADN peut s'enrouler (*figure 8.30*).

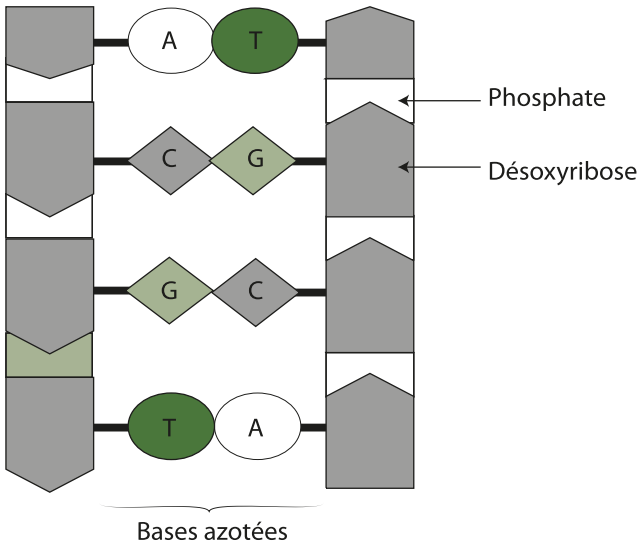


Figure 8.31. Structure de la double hélice d'ADN.

L'ADN est formée de deux brins parallèles l'un à l'autre, avec une structure comparable à celle d'une échelle (*figure 8.31*) :

- **Les montants :** constitués d'un enchaînement de désoxyribose et de phosphate, ils constituent les **deux brins** de la molécule d'ADN, enroulés pour former une **double hélice**.
- **Les barreaux :** constitués de bases azotées, ils unissent les deux « montants » de l'échelle. Il existe 4 bases azotées (la **guanine**, la **cytosine**, la **thymine**, et **l'adénine**) représentées par leurs initiales (G, C, T, A). Les associations entre bases azotées se font toujours de la même manière : l'adénine s'associe toujours avec la thymine, la cytosine avec la guanine. Ainsi, la connaissance de la structure d'un seul brin d'ADN suffit pour déduire l'autre brin !

C'est l'enchaînement de ces bases azotées dans un ordre déterminé, qui constitue le code génétique. Ce patrimoine est composé de l'ensemble de nos gènes : ils sont des fractions d'ADN porteurs d'une information capable de produire une protéine.

CODE GÉNÉTIQUE ET MUTATIONS

Le génome humain contient environ **20 000 gènes** codant pour des protéines. Pourtant, une grosse partie de notre ADN n'intervient pas dans cette synthèse protéique, mais sert à réguler l'expression des différents gènes. Ainsi, on estime à environ 6,4 milliards le nombre de paires de nucléotides dans un seul noyau !

Lorsqu'une base azotée est remplacée par une autre sur la séquence d'ADN, on dit qu'une **mutation** est intervenue. Cette altération peut avoir de très nombreuses conséquences, variables en fonction du lieu où elle se produit.

Par exemple, si elle porte sur un gène régulateur du cycle cellulaire, ce dernier peut être complètement désorganisé et la cellule peut enchaîner les mitoses. Elle devient alors tumorale : c'est ainsi que les cancers apparaissent.

Si elle porte sur un gène responsable d'une protéine fondamentale pour le tractus respiratoire, une maladie génétique telle que la mucoviscidose peut intervenir.

Lorsque ces mutations concernent des cellules de la lignée germinale (ovules ou spermatozoïdes), elles peuvent être transmises à la descendance, et donner lieu à une maladie héréditaire.

Heureusement, de nombreuses mutations peuvent aussi être « silencieuses », et n'avoir aucune conséquence. On estime par exemple que 800 bases azotées sont endommagées par heure dans le corps humain, soit une base lésée par millions (48) ! Afin de réparer cet ADN endommagé, l'organisme dispose d'enzymes spécifiques. Un cancer peut cependant se développer lorsque ces mécanismes ne fonctionnent plus suffisamment.

Production de protéines à partir de l'ADN

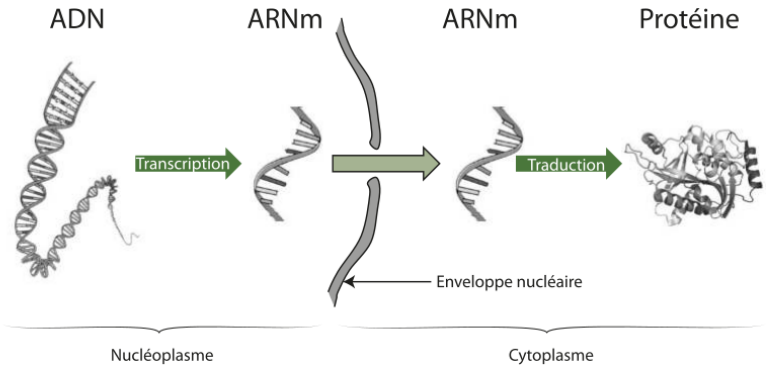


Figure 8.32. Étapes de la production des protéines.

L'ADN sert de plan à partir duquel la cellule va produire ses propres protéines. Cependant, elle est confrontée à un problème de taille : la machinerie de synthèse protéique est située dans le cytoplasme, alors que le « plan », à savoir l'ADN, est localisé dans le noyau. Devant l'impossibilité de faire sortir l'ADN du noyau, la cellule a pris le parti de produire un intermédiaire, **l'ARN messager** (abrégé en ARNm), élaboré à partir de l'ADN, pour servir de matrice à partir de laquelle les protéines seront produites (*figure 8.32*).

Les étapes de la synthèse protéique

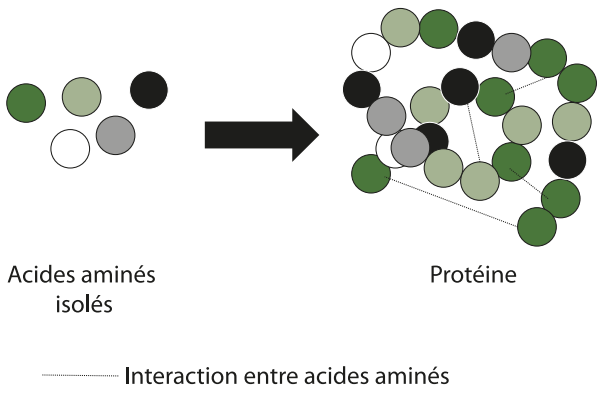


Figure 8.33. Exemple de structure d'une protéine formée à partir de 6 acides aminés différents.

Ainsi deux étapes se succèdent :

- **La transcription :** c'est le mécanisme par lequel l'ADN donne naissance à un ARN messager. Ce dernier constitue une copie fidèle des gènes présents sur l'ADN. Cet ARNm va ensuite traverser l'enveloppe nucléaire en empruntant l'un des nombreux pores, et se retrouver dans le cytoplasme.
- **La traduction :** c'est le mécanisme de production des protéines à partir des ARNm. Les protéines sont produites à partir des acides aminés présents dans le cytoplasme, selon le plan organisé par l'ARNm. Le repliement de la protéine selon une structure tridimensionnelle établie est stabilisé grâce à des interactions spécifiques entre acides aminés (*figure 8.33*).

Ainsi, toute modification dans la séquence des bases azotées de l'ARNm peut potentiellement se traduire au niveau de la structure de la protéine, qui risque ainsi de présenter une fonction altérée.

Les organites impliqués

La traduction nécessite le passage dans deux organites successifs :

- **Le réticulum endoplasmique granuleux :** il s'agit d'un réseau membranaire dont la surface est ornée de nombreux ribosomes. Ces granules interviennent dans l'assemblage des acides aminés selon le plan fourni par l'ARNm, pour aboutir à produire une chaîne polypeptidique.
- **L'appareil de Golgi :** formé d'un ensemble de citernes concentriques, il intervient dans la maturation des protéines, et dans leur adressage dans le compartiment cellulaire concerné.

RÉGULATION DE LA TRANSCRIPTION ET ÉPIGÉNÉTIQUE

Lorsqu'on étudie la génétique, on a souvent l'impression que toutes nos fonctions sont réglées par notre patrimoine génétique. La réalité est plus complexe, car l'environnement joue un rôle fondamental dans l'expression (ou la non-expression) des gènes portés par un individu.

Au-delà du débat inné/acquis qui a animé la communauté scientifique depuis la découverte de l'ADN dans les années 1950, il est intéressant de considérer la notion de *prédisposition*. Par exemple, on a découvert un gène de prédisposition à la schizophrénie. Cela signifie-t-il que, si vous êtes porteur de ce gène, vous serez forcément schizophrène ? « Non » répondent les chercheurs : vous avez une probabilité plus élevée de le devenir que si vous n'étiez pas porteur de ce gène, mais c'est l'environnement dans lequel vous évoluez qui influencera son expression. Ainsi, vous pouvez tout à fait être porteur de ce gène, et ne jamais développer cette maladie.

Il en est de même pour les cancers : même si votre famille présente de nombreux cas de cancers du sein par exemple, traduisant la présence probable de gènes de prédisposition, vous ne développerez ce cancer que si les signaux environnementaux le favorisent.

Ainsi, au-delà de notre patrimoine génétique hérité de nos parents, nous sommes, dans une certaine mesure, acteurs des pathologies que nous développons. Cela signifie que notre alimentation (équilibrée ou non, bio ou conventionnelle…), ou notre état émotionnel peuvent influencer l'expression de nos gènes et donc déterminer la survenue éventuelle de maladies.

Aujourd'hui, l'ensemble de ces facteurs qui influencent l'expression de gènes sont regroupés sous le terme de « **épigénétique** »

(étymologiquement « au-dessus des gènes »). Des facteurs épigénétiques peuvent être transmis à la descendance. Par exemple, dans une expérience devenue célèbre, des chercheurs ont réussi à transmettre à un ver l'attirance pour une molécule odorante donnée… Sur 3 générations !

LA DIVISION CELLULAIRE (OU MITOSE)

Au cours de leur vie, la plupart des cellules sont amenées à se reproduire et à subir des mitoses.

DÉFINITION

La **mitose** est le processus par lequel une cellule mère donne naissance à deux cellules filles.

Toutes les cellules n'ont pas la possibilité de se diviser : la plupart des neurones, des cellules musculaires cardiaques ou squelettiques, ne subissent plus de mitose une fois l'âge adulte atteint.

Les étapes de la mitose

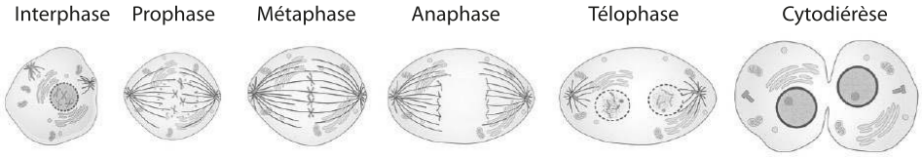


Figure 8.34. Les étapes de la mitose.

Elle se décompose en 4 étapes (*figure 8.34*) :

- **prophase :** c'est la première phase de la mitose, pendant laquelle la membrane nucléaire disparaît ;
- **métaphase :** tous les chromosomes s'alignent dans la partie centrale de la cellule, au niveau d'une zone appelée « plaque équatoriale » ;
- **anaphase :** les chromosomes se séparent en deux, chaque partie migrant vers un pôle de la cellule ;
- **télophase :** la cellule mère commence à se séparer en deux cellules filles, avec reconstitution des deux nouvelles enveloppes nucléaires. À ce stade, la mitose est quasi achevée. Il ne reste plus qu'à séparer totalement les cytoplasmes des deux cellules filles, lors de la **cytodiérèse**.

Le contrôle du cycle cellulaire

On l'a dit, quand la cellule se divise, elle ne peut pas remplir d'autres fonctions : en effet, lorsque l'ADN est sous forme de chromosomes, le degré de compaction est tel qu'il est impossible pour la cellule de produire des protéines.

Ainsi, la question centrale devient : qu'est-ce qui détermine l'entrée en mitose de la cellule ?

Celle-ci est contrôlée par des facteurs au fonctionnement assez complexe (appelés CdK, cycline, MPF…) dont la présence déclenche l'entrée en mitose de la cellule. Ces facteurs sont :

- *favorisés lorsque le volume de la cellule augmente fortement* : la division permet de réduire la taille des cellules, ce qui favorise leur survie ;

- *inhibés lorsque la cellule touche une autre cellule* : ce contact entre cellules traduit une limitation dans l'espace disponible, ce qui inhibera les mitoses et donc tendra à adapter le développement du tissu à l'espace dont il dispose.

Ces systèmes de contrôle du cycle cellulaire peuvent parfois être inopérants, comme pour les cellules cancéreuses.

Les organites cytoplasmiques

Étymologiquement, le terme « organite » signifie « petits organes ». Il s'agit d'éléments présents dans le cytoplasme, spécialisés dans le maintien en vie de la cellule.

Ces organites sont tous délimités par une membrane qui assure un cloisonnement efficace : ainsi, les enzymes présentes dans un organite ne se mélangent pas aux autres, assurant une bonne efficacité aux voies métaboliques qui s'y déroulent.

MITOCHONDRIE

Il s'agit d'un organite de forme allongée, qui assure la production d'énergie pour la cellule. En effet, c'est dans la mitochondrie que la majeure partie de l'ATP est produite. Ainsi, plus l'activité métabolique d'une cellule est intense, plus sa densité en mitochondries sera élevée.

Structure des mitochondries

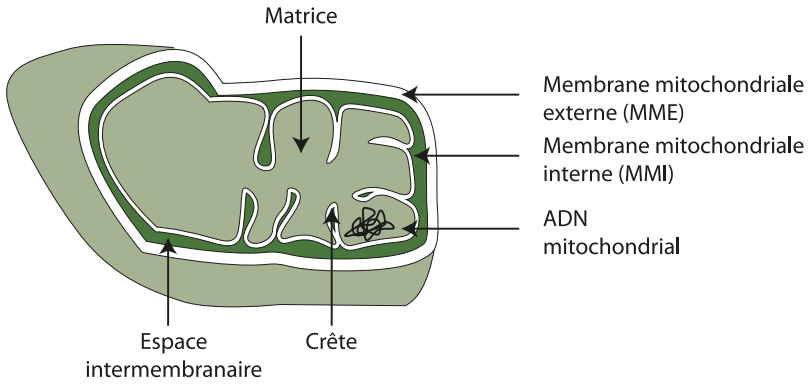


Figure 8.35. Structure d'une mitochondrie.

Elles présentent deux enveloppes (*figure 8.35*) :

- une membrane externe, appelée *membrane mitochondriale externe* (MME), qui est très perméable. Elle présente un aspect lisse ;
- une membrane interne, appelée *membrane mitochondriale interne* (MMI), qui est, au contraire, très sélective. Elle est très contournée, et présente des invaginations appelées **crêtes**, qui augmentent la surface de cette membrane. C'est au niveau de ces crêtes que l'ATP est produit par la respiratoire cellulaire.

L'intérieur de la mitochondrie s'appelle la *matrice*, et permet de réaliser de nombreuses voies métaboliques.

Elle abrite un ADN spécifique (qui n'a rien à voir avec l'ADN nucléaire) qui code pour en un ensemble de protéines utiles au fonctionnement de la mitochondrie.

Fonction des mitochondries

Les mitochondries réalisent de nombreuses voies métaboliques, très souvent en lien avec la production d'énergie :

- *La respiration cellulaire* : c'est au niveau de cet organite que le dioxygène est consommé, et que le dioxyde de carbone (CO_2) est produit. Le CO_2 rejeté par nos poumons a donc été produit au niveau de nos mitochondries. De même, le dioxygène que nous inhalons est, quant à lui, consommé au niveau des mitochondries. C'est donc littéralement pour et par cet organite que nous respirons !
- *L'oxydation des acides gras* : la production d'énergie à partir d'acides gras se réalise au niveau de la matrice mitochondriale. C'est elle qui permet, par exemple, de soutenir un effort physique prolongé.

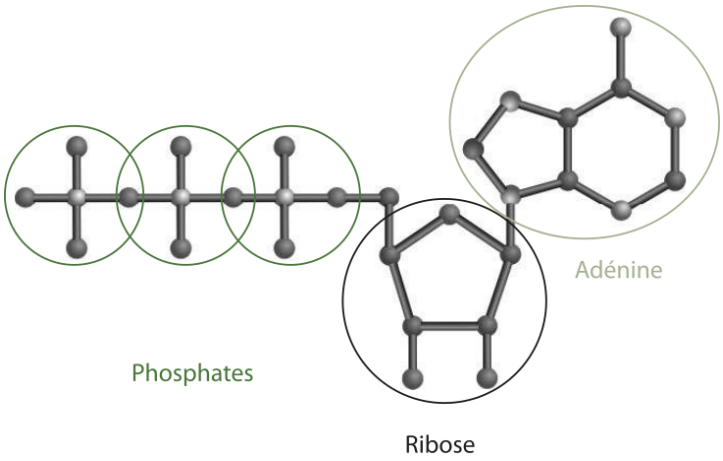


Figure 8.36. Structure simplifiée de la molécule d'ATP.

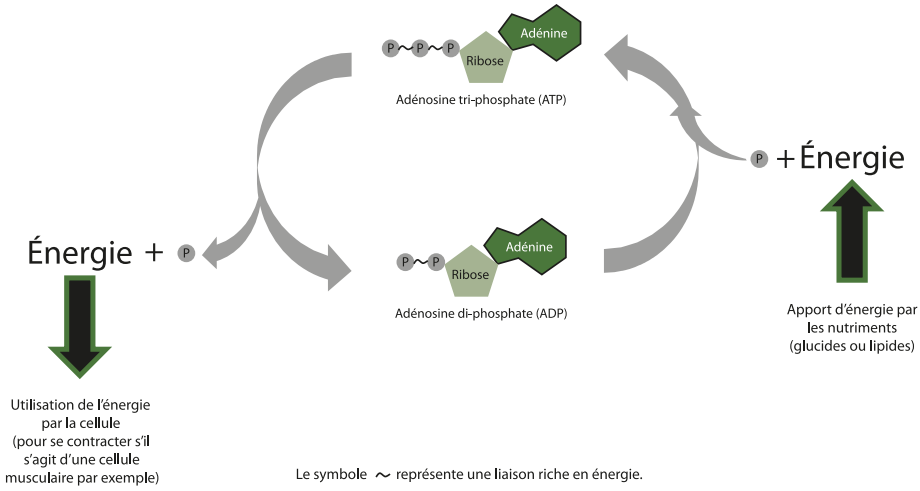


Figure 8.37. Synthèse et hydrolyse d'ATP.

Zoom sur… l'ATP

L'adénosine triphosphate (ATP) est une molécule complexe, qui sert à emmagasiner et transporter de l'énergie. Elle formée de 3 parties :

- un sucre : le ribose ;
- une base azotée : l'adénine ;
- trois groupements phosphates, qui sont enchaînés par deux **liaisons riches en énergie** (*figure 8.36*).

C'est au niveau de ces liaisons que le potentiel énergétique de cette molécule réside. En effet, lorsqu'on rompt une de ces liaisons, l'énergie qu'elle contenait est libérée, prête à être utilisée par la cellule.

Par exemple, c'est en hydrolysant des molécules d'ATP que la cellule musculaire génère l'énergie nécessaire à sa contraction.

Ainsi, deux étapes se succèdent, assurant un renouvellement constant du stock d'ATP :

- **Une phase de consommation d'ATP :** un groupement phosphate séparé du reste de la molécule, assurant ainsi la libération de l'énergie contenue dans la liaison. Cette énergie est mise à profit par la cellule pour remplir sa fonction. La molécule obtenue, l'adénosine diphosphate (ADP) ne contient plus que 2 groupements phosphate et une seule liaison à haut potentiel énergétique.
- **Une phase de régénération de l'ATP :** à partir de l'ADP et d'un groupement phosphate (présent dans le milieu), la cellule peut apporter de l'énergie pour reconstituer la molécule d'ATP. En général, cette énergie est apportée par des voies métaboliques qui consomment des nutriments (glucides ou lipides) (*figure 8.37*).

Ainsi la molécule d'ATP constitue une forme chimique de réserve énergétique.

Origine et développement des mitochondries

Toutes les mitochondries de nos cellules proviennent de celles présentes au sein de la cellule-œuf, issue de la fécondation. Or les mitochondries de la cellule-œuf proviennent exclusivement de l'ovule, car le spermatozoïde n'apporte que le patrimoine génétique du père. Ainsi, on peut dire que nos mitochondries sont apportées par notre mère.

À partir de ce stock initial, les mitochondries peuvent se multiplier par scission, en fonction des besoins énergétiques de la cellule : une cellule au métabolisme élevé aura un nombre de mitochondries plus élevé qu'une autre cellule au métabolisme plus faible.

L'ORIGINE BACTÉRIENNE DES MITOCHONDRIES

À partir des années 1960 et jusqu'aux années 1980, Lynn Margulis, une microbiologiste américaine, a développé et défendu sa théorie sur l'origine des organites cellulaires, et en particulier des mitochondries. Selon elle, les mitochondries dériveraient de bactéries qui seraient devenues **symbiotiques**, se développant à l'intérieur de cellules eucaryotes *hôtes*.

Cette théorie, très fortement rejetée lors de sa publication initiale, a par la suite fait l'objet d'un large consensus, lorsque des analyses poussées de l'ADN mitochondrial ont confirmé son origine bactérienne.

LE RÉSEAU ENDOMEMBRANAIRE

Il s'agit d'un ensemble d'organites formés de membranes, communiquant plus ou moins directement entre elles et qui travaillent de concert pour assurer :

- la production, le stockage et l'exportation de molécules biologiques ;
- la dégradation de substances pouvant avoir un effet nocif.

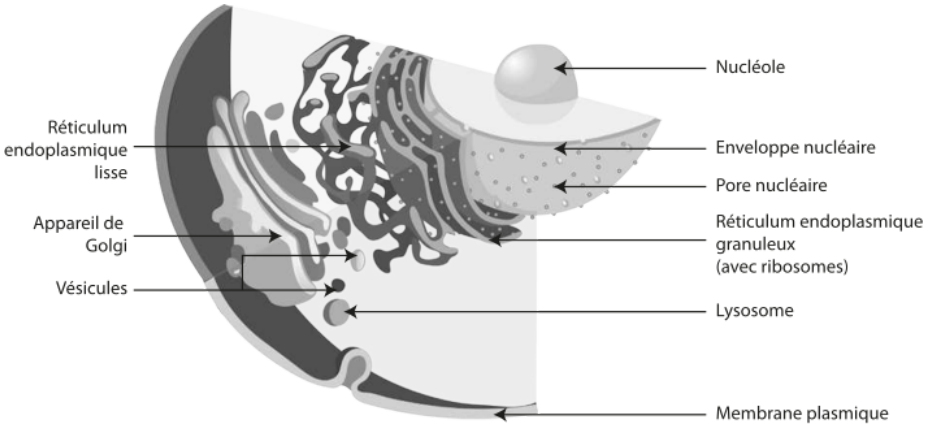


Figure 8.38. Structure du réseau endomembranaire (d'après Mariana Ruiz LadyofHats − made myself).

On compte dans ce réseau : le réticulum endoplasmique, l'appareil de Golgi et les lysosomes (*figure 8.38*).

Réticulum endoplasmique

Étymologiquement « réseau à l'intérieur du cytoplasme », il est formé d'un réseau de tubes interconnectés et de membranes parallèles qui prolongent l'enveloppe nucléaire.

Il existe deux types de réticulum endoplasmique : le réticulum endoplasmique rugueux ou granuleux (RER ou REG) et le réticulum endoplasmique lisse (REL).

Le réticulum endoplasmique rugueux

Il est situé à proximité immédiate du noyau, et est formé de citernes dont la surface est agrémentée de nombreux **ribosomes**. Il intervient dans la synthèse des protéines, puis dans leur expédition vers l'appareil de Golgi où leur maturation s'achève.

Le réticulum endoplasmique lisse

Prolongeant le RER, il ne présente pas de citernes mais est constitué de tubules ramifiés. Il contient des enzymes qui jouent un rôle dans :

- le métabolisme des lipides et des glucides (mais pas des protéines) : la synthèse du cholestérol ou celle de certaines hormones stéroïdes (testostérone, œstrogènes…) s'effectue au niveau de cet organite ;
- la détoxification de certains médicaments et drogues ;

> Au vu de la fonction très précise du REL, toutes les cellules n'en disposent pas : la majorité d'entre elles (sauf les cellules musculaires) présentent peu ou pas de REL.

- le stockage de certains éléments : au niveau musculaire, le calcium indispensable à la contraction est stocké dans une forme particulière de REL appelée **réticulum sarcoplasmique**.

Appareil de Golgi

Cet organite est constitué d'un empilement de sacs membraneux aplatis entourés par un essaim de petites vésicules. Il modifie, concentre et emballe les protéines. Il les

intègre ensuite dans des **vésicules de sécrétion**, à partir desquelles elles migreront vers leur destination finale.

Cet appareil est donc aussi responsable de **l'adressage des protéines**.

Lysosomes

Il s'agit de vésicules sphériques, dont le nom signifie « corps de dégradation ». Effectivement, ces vésicules contiennent des enzymes qui sont capables de digérer de nombreuses molécules biologiques.

Leurs fonctions sont très variées, et permettent globalement de dégrader les éléments dont l'organisme n'a plus besoin (vieux organites non fonctionnels, particules bactériennes ou virales, dégradation de tissus devenus inutiles − comme les palmures entre les orteils et les doigts du fœtus en cours de développement).

Lorsque la membrane des lysosomes se rompt, la cellule peut se digérer sous l'effet des enzymes lysosomiales : on parle alors d'**autolyse**. Ce processus est à l'œuvre dans certaines maladies auto-immunes, comme la *polyarthrite rhumatoïde*.

Cytosquelette

Il s'agit d'un réseau filamenteux à l'intérieur d'une cellule, lui conférant ses propriétés mécaniques. Il assure une certaine rigidité à la cellule et sert à la fixation ou au déplacement des organites.

Le cytosquelette se réorganise en permanence et gouverne ainsi les mouvements internes (déplacement des chromosomes par exemple) et les déformations de sa membrane (production de protubérances, d'invaginations, de sites d'adhésions…).

Il est composé de plusieurs types de filaments :

- des filaments souples d'**actine polymérisée** : ils interviennent dans la contraction musculaire par exemple ;
- des petits filaments dits **intermédiaires** : leur rôle est encore mal connu. On sait cependant qu'ils sont très abondants au niveau du noyau, et qu'ils permettent l'ancrage des organites ;
- des **microtubules** rigides : ils permettent le mouvement des cils et flagelles, et sont, entre autres, impliqués dans le déplacement des chromosomes lors de la mitose.

La cellule cancéreuse

Le cancer est une maladie décrite depuis l'Antiquité, dont le nom a été donné par un médecin grec, Hippocrate. En observant l'aspect de certaines tumeurs qui présentent des prolongements rappelant les pattes d'un crabe, il les a nommées pour la première fois par les noms grecs de « karkinos » et « karkinoma » (cancer et carcinome).

En France, la mortalité par cancer en 2017 était de 150 000 décès pour 400 000 nouveaux cas décelés. Au-delà de ces chiffres alarmants, il faut noter que le *taux d'incidence* (c'est-à-dire le nombre de nouveaux cas ramenés à la population constante) a baissé de 1,3 % par an entre 2005 et 2012 chez les hommes et a légèrement augmenté de 0,2 % par an sur la même période chez les femmes (36).

DÉFINITION

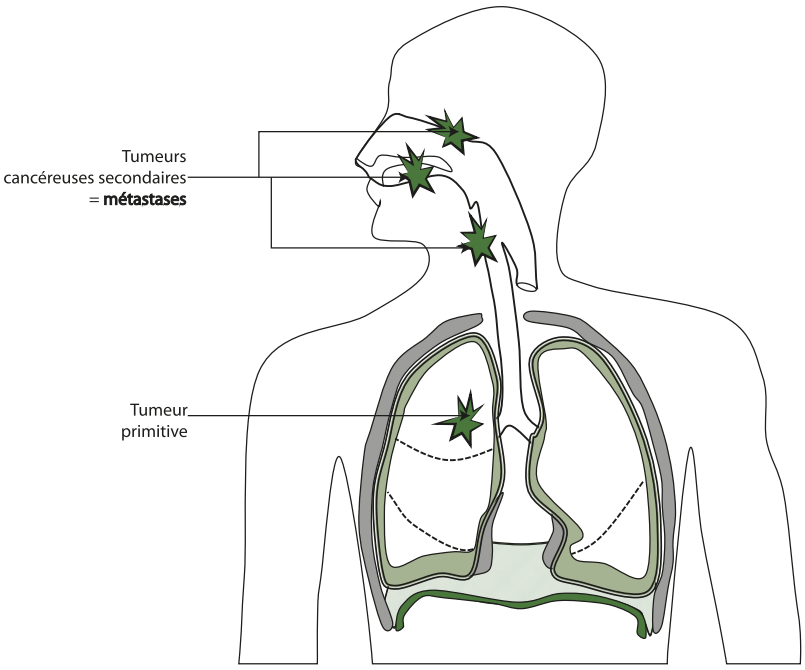


Figure 8.39. Tumeur primitive et métastases dans le cas d'un cancer initial du poumon.

Le cancer résulte de la survenue d'un dysfonctionnement au niveau de certaines cellules de l'organisme. Celles-ci se mettent à se multiplier de manière anarchique et à proliférer, formant ainsi un **néoplasme**. Cette masse, localisée au départ, peut ensuite s'étendre aux tissus environnants puis donner naissance à des cellules qui vont migrer à distance où elles formeront des **métastases** (*figure 8.39*).

Le cancer va donc apparaître lorsque les mécanismes de contrôle de la division cellulaire ne sont plus opérants. Ces cellules vont alors se reproduire de façon excessive, anarchique et incontrôlée.

Le cancer regroupe plus d'une centaine de maladies. C'est pourquoi on ne devrait plus parler d'*un* cancer, mais *des* cancers. La quasi-totalité des tissus peut être atteinte par cette pathologie. Chaque cancer a ses propres caractéristiques mais les mécanismes originels sont communs : on parle de **cancérisation** des cellules.

MÉCANISMES DE LA CANCÉRISATION

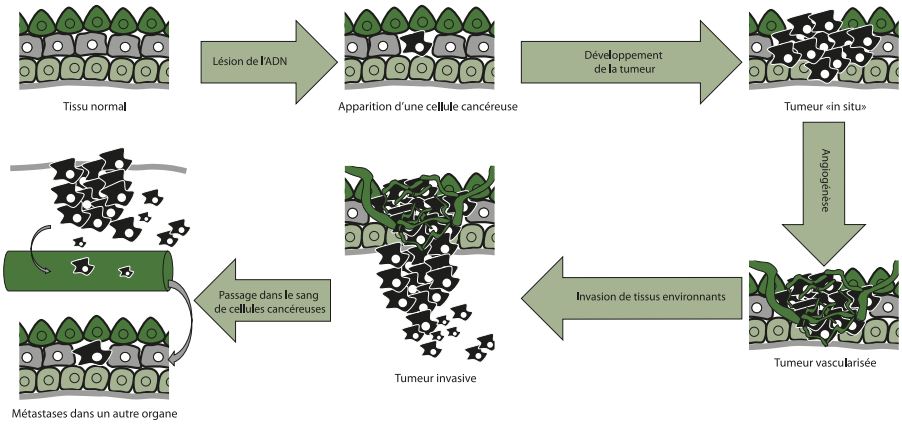


Figure 8.40. Les différentes étapes de la cancérisation.

Différentes étapes ont été identifiées dans le développement d'un cancer : la cellule commence par se transformer en cellule cancéreuse, puis elle se développe pour donner une tumeur, qui va tendre à se disséminer vers d'autres organes par des métastases (*figure 8.40*).

Même si la prédisposition génétique joue un rôle dans la probabilité de développer un cancer, on estime que 70 à 90 % des cancers humains peuvent être attribués à une cause environnementale ou chimique (50) !

Le développement d'un cancer nécessite trois étapes :

- **Initiation :** la substance carcinogène se lie à l'ADN. Ce stade peut ne présenter aucun effet délétère, si l'ADN est réparé ou si cette liaison mène à la destruction de la cellule. Cependant, si la mutation est ancrée dans la cellule, celle-ci est irréversiblement altérée et devient « initiée ».
- **Promotion :** les substances promotrices agissent en stimulant la prolifération de cellules initiées. Cette étape peut impliquer des gènes particuliers (voir ci-dessous) ou inhiber les processus naturels de réparation de l'ADN. Cette étape est dose-dépendante et réversible après élimination de l'agent promoteur.
- **Progression :** cette étape implique une croissance anormale des cellules, une amplification de certains gènes, une perte de l'intégrité chromosomique, une angiogenèse (formation de nouveau vaisseaux sanguins au niveau de la tumeur) et éventuellement une métastatisation.

Formation de la cellule cancéreuse

Lors de cette étape, une cellule saine au départ subit une lésion majeure au niveau de son ADN qui l'amène à se **transformer** (c'est-à-dire à devenir une cellule cancéreuse). Cette transformation met en jeu des substances dites **cancérigènes** (on dit aussi **cancérogènes** ou **carcinogènes**).

Facteurs cancérigènes

Il existe plusieurs catégories de facteurs qui favorisent ces mutations :

- **Facteurs physiques :** des rayonnements (les rayons UV du soleil par exemple), ou certains traumatismes d'origine mécanique peuvent avoir une action cancérigène.
- **Facteurs infectieux :** de nombreux virus, appelés **virus oncogènes**, favorisent l'apparition des cancers en modifiant le patrimoine génétique des cellules infectées. C'est le cas du papillomavirus et le cancer du col de l'utérus, ou les virus des hépatites B et C en lien avec le cancer du foie.
- **Facteurs chimiques :** des substances naturelles (comme la viande rouge consommée en excès (51)) ou artificielles (comme le goudron du tabac ou certains produits chimiques) peuvent également avoir un effet cancérigène.

DÉFINITION

Substance cancérigène (ou carcinogène) complète ou incomplète

Pour être complètement **cancérigène**, une substance doit à la fois *initier* le développement de la cellule cancéreuse, et le *promouvoir*. Une substance qui ne présente qu'une seule action sur les deux est dite « cancérigène incomplète ».

Mode d'action des facteurs cancérigènes sur la cellule

On peut distinguer deux catégories de mode d'action des produits carcinogènes (52) :

- Ceux qui sont **génototoxiques**, par une interaction directe avec l'ADN. Ces facteurs génèrent une action **irréversible**, par une modification définitive du patrimoine génétique des cellules.
- Ceux qui agissent par voie **épigénétique**. Ces facteurs modulent le cycle cellulaire, et présentent une action **réversible** (lorsque l'exposition à la substance cancérigène cesse, le risque revient au niveau initial au bout d'un certain temps).

Il faut noter que nombre de ces substances potentiellement cancérigènes sont naturellement éliminées par des vésicules cellulaires spécialement dédiées à la détoxification : les **péroxysomes**. Ainsi, le mécanisme de cancérisation s'installe dans la durée, si l'exposition aux agents cancérigènes est répétée de façon à saturer les mécanismes intrinsèques de protection.

Les gènes impliqués dans la cancérisation

Les facteurs cancérigènes énoncés vont favoriser l'apparition de mutations, qui se produiront au hasard sur la molécule d'ADN. Si, par malchance, ces mutations touchent des gènes impliqués dans le cycle cellulaire, le mécanisme de cancérisation peut être amorcé.

On a identifié trois catégories de gènes qui, une fois altérés par des mutations, peuvent participer à ce processus :

- **Des « proto-oncogènes » :** ils ont pour rôle de favoriser la prolifération normale des cellules. Une mutation sur ces gènes − qui deviennent alors des « **oncogènes** » − peut avoir pour conséquence une activation de leur fonctionnement, ce qui entraîne une stimulation anormale de la prolifération cellulaire.
- **Des gènes « suppresseurs de tumeur » ou « anti-oncogènes » :** ils ont au contraire pour rôle de freiner la prolifération normale des cellules. Une mutation sur ces gènes peut entraîner une inactivation ou une diminution de leur fonctionnement, ce qui aboutit aussi à une stimulation anormale de la prolifération cellulaire.
- **Des gènes qui permettent à la cellule de réparer son ADN lorsqu'il est endommagé :** de manière assez évidente, la déficience de ces gènes joue un rôle clé dans l'apparition des cancers.

Les caractéristiques de la cellule cancéreuse

Cette transformation de la cellule normale en cellule cancéreuse est un processus long, qui peut durer des dizaines d'années et nécessiter pas moins de 4 mutations différentes !

Au terme de cette transformation, la cellule cancéreuse a acquis un certain nombre de caractéristiques. Elle est :

- indépendante vis-à-vis des signaux qui régulent (favorisent ou freinent) habituellement sa croissance et sa division ;
- apte à échapper au processus de mort cellulaire programmée ;
- apte à se diviser indéfiniment.

Forte de ces caractéristiques, la cellule devenue cancéreuse peut se développer et former une masse plus ou moins volumineuse.

De la cellule cancéreuse à la tumeur

Les cellules cancéreuses se divisant activement, elles ont des besoins énergétiques (en dioxygène et en nutriments) très élevés.

Conditions de développement de la tumeur

Pour les suppléer, elles mettent en place deux mécanismes majeurs :

- Leur métabolisme cellulaire va se tourner exclusivement vers la consommation de glucides. C'est ce qu'on appelle *l'effet Warburg*. Ainsi, une cellule cancéreuse peut se repérer par imagerie par sa consommation excessive de glucose par rapport aux cellules environnantes (53). C'est le principe qu'utilise le PET-scan pour repérer les cellules cancéreuses.
- Elles vont produire des signaux qui favorisent la formation de nouveaux vaisseaux sanguins. C'est ce qu'on appelle **l'angiogenèse**.

Ce point est capital car, sans irrigation sanguine, la tumeur ne pourrait pas grossir au-delà d'un dixième de millimètre. Par ailleurs, les cellules cancéreuses deviennent capables de s'insinuer dans les tissus sains voisins et de migrer dans l'organisme pour donner des *métastases*.

Zoom sur… jeûne thérapeutique et cancer

Le fait que la cellule cancéreuse oriente sa production énergétique uniquement vers la glycolyse a ouvert la voie à des stratégies thérapeutiques « alternatives », en lien avec l'alimentation.

De nombreux régimes alimentaires, parfois complètement loufoques, ont vu le jour pour aider à combattre les cellules cancéreuses. Il ne nous appartient pas ici de donner un avis péremptoire sur ces différents régimes, mais de mieux comprendre comment l'alimentation peut influencer le développement d'un cancer.

Des expériences menées sur des souris ont montré qu'une période de jeûne permettait de réduire le développement des cellules tumorales et d'augmenter la sensibilité des cellules cancéreuses à différentes chimiothérapies (54). Des études cliniques, portant sur des périodes de jeûnes allant jusqu'à 8 jours, ont attesté l'efficacité de l'association du jeûne avec la chimiothérapie (55).

Le mode d'action se ferait par une réduction des ressources glucidiques indispensables au développement des cellules cancéreuses, et par une inhibition de l'angiogenèse.

En Allemagne, il est possible de suivre des jeûnes sur des périodes prolongées (allant jusqu'à 3 semaines), le patient étant encadré par une équipe médicale compétente et formée à ce genre de pratique.

En France, la communauté médicale est globalement encore très réticente vis-à-vis de cette technique, et préfère conseiller un régime alimentaire équilibré pour supporter au mieux la chimiothérapie.

On a aussi remarqué que les cellules cancéreuses étaient capables de « corrompre » les cellules qui les entourent et de les utiliser à leur avantage. Une tumeur est ainsi toujours formée par un agglomérat de cellules cancéreuses et de cellules normales, qui collaborent entre elles.

Mécanismes de défense contre les cellules cancéreuses

Si l'annonce de la présence de cellules cancéreuses est souvent vécue comme un grand traumatisme par les malades et leur famille, il ne faut pas oublier que l'organisme dispose d'un système de défense capable de détruire les cellules cancéreuses. En effet, le système immunitaire contient des cellules appelées *Natural Killer* ou NK, qui sont capables de repérer les cellules cancéreuses et de les détruire.

LE MOT DU THÉRAPEUTE – HALTE À LA PROJECTION MORBIDE !

Rien de plus normal et compréhensible : dès l'annonce d'un possible cancer, notre mental s'affole et nous nous imaginons terrassé par un mal qui aura raison de notre vie.

Ce schéma mortifère qui nous terrasse à l'annonce de la nouvelle est affaire de projection vers un avenir sans espoir…

Une huile essentielle permet de calmer nos angoisses et notre stress tout en nous ancrant dans le présent : celle de Marjolaine à coquilles (*Origanum majorana*). À raison de 2 gouttes sur un mouchoir en papier ou une douzaine de gouttes sur la mèche d'un inhalateur de poche, cette HE saura nous soutenir par simple respiration profonde de sa fragrance fleurie et envoûtante. À respirer selon le besoin et autant que nécessaire.

Ainsi, une tumeur ne peut se développer que si elle a réussi à « tromper » le système immunitaire ou si son développement excède la capacité des cellules NK à éradiquer ces cellules déviantes.

LUTTER CONTRE LE CANCER EN STIMULANT LES CELLULES NK

Dans un article paru en octobre 2017, des chercheurs d'un institut du Luxembourg ont réussi à identifier les facteurs qui attirent les cellules NK au niveau de la tumeur (56).

L'objectif serait, à terme, de pouvoir stimuler ces facteurs pour renforcer l'action du système immunitaire et ainsi éradiquer la tumeur.

Ces mécanismes de lutte contre les cellules tumorales, en agissant sur le système immunitaire, constituent une avancée dans la lutte contre le cancer, et appartiennent à une discipline appelée **immunothérapie**.

De la tumeur aux métastases

La majorité des cancers évoluent en suivant les mêmes étapes, mais à des vitesses très variables et selon des modalités propres à chaque type de cancer.

Les étapes de développement du cancer

Toutes les lésions précancéreuses ne donnent pas forcément lieu à un développement de cancers.

1. La maladie débute en général par une **lésion précancéreuse**, qui contient des cellules en cours de transformation.

2. Une cellule cancéreuse apparaît et commence à se multiplier, formant un **néoplasme**. Dans un premier temps, la tumeur de petite taille reste localisée dans le tissu d'origine.

3. La tumeur grossit et commence à envahir les tissus voisins.

4. Les **métastases** apparaissent. Elles touchent parfois les ganglions lymphatiques en premier, petits organes dispersés dans tout le corps et palpables au niveau du cou, de l'aine et des aisselles, qui jouent un rôle clé dans la lutte contre les infections. Puis les métastases s'étendent aux autres organes. Elles sont responsables de 90 % des décès par cancer.

La classification officielle des stades de cancer

Une description par stade reposant sur l'étendue et le volume de la tumeur est parfois utilisée. Elle distingue quatre stades :

- **le stade 1**, qui correspond à une tumeur unique et de petite taille ;

- **le stade 2**, qui correspond à un volume local plus important ;
- **le stade 3**, qui correspond à un envahissement des ganglions lymphatiques ou des tissus avoisinants ;
- **le stade 4**, qui correspond à une extension plus large dans l'organisme sous forme de métastases.

HUILES ESSENTIELLES ET CANCERS

Les huiles essentielles peuvent agir à plusieurs niveaux :

- Certaines huiles essentielles peuvent avoir un effet **carcinogène**, c'est-à-dire qu'elles favorisent l'apparition ou le développement des cancers. Ces HE feront donc l'objet de certaines précautions dans leur utilisation, en particulier sur des patients à risque (développant ou ayant développé des cancers).
- D'autres ont un effet protecteur, en agissant par exemple par une neutralisation des radicaux libres. Cette action a déjà été abordée p. 169 et suivantes.
- Enfin, certaines huiles essentielles peuvent présenter un effet inhibiteur sur le développement des tumeurs, par une action à différents niveaux.

Nous allons maintenant détailler le mode d'action des huiles essentielles sur la cellule cancéreuse.

La présente synthèse ne vise pas à donner des outils thérapeutiques (le cancer relève de la médecine pharmaceutique), mais à comprendre comment les HE et les composés qu'elles contiennent peuvent agir sur les cellules cancéreuses.

HUILES ESSENTIELLES ET CANCERS HORMONO-DÉPENDANTS

Certaines huiles essentielles, comme les sauges (*Salvia officinalis* ou *Salvia sclarea)*, ainsi que le cyprès (*Cupressus sempervirens*) ou le niaouli (*Melaleuca quinquenervia*) ont longtemps été classés dans la catégorie des HE ayant une action *hormon-like*, c'est-à-dire capables de mimer l'action de certaines de nos hormones (voir encadré dans la section sur les récepteurs p. 190).

Même si les études récentes remettent en cause ces propriétés, on manipulera ces HE avec précaution dans le cadre de cancers hormono-dépendants.

En effet, bien que la liaison des COV aux récepteurs œstrogéniques soit excessivement faible et que le risque soit donc très réduit de voir un cancer stimulé par la consommation d'HE (8), la prudence suggère de limiter au maximum ces HE pour les patients ayant des antécédents de cancers hormono-dépendants.

Huiles essentielles carcinogènes

Nous l'avons vu, on peut classer les substances cancérigènes en deux catégories : celles qui sont « complètement cancérigènes » et celles « partiellement cancérigènes ».

MISE EN GARDE

Limite des méthodes d'étude de l'effet carcinogène des HE

Les études qui portent sur l'action carcinogénique des molécules aromatiques présentes dans les HE utilisent des modèles animaux ou *in vitro*, avec des expositions prolongées à des doses très élevées. Ces

conditions sont très éloignées de l'utilisation thérapeutique des HE, aussi faut-il prendre les résultats obtenus dans ces études avec une certaine distance.

Dans les huiles essentielles, on rencontre très peu de produits cancérigènes complets. En revanche, de nombreux composés sont des cancérigènes partiels, soit directement soit après transformation métabolique dans l'organisme.

Cancérigènes complets

On peut citer dans cette catégorie des composés tels que les α- et ß-asarone (présents dans l'huile essentielle de Calament *Calamintha nepeta* ssp. nepeta), l'estragol et le méthyleugénol (présents dans l'huile essentielle de Basilic exotique *Ocimum basilicum* ou de Laurier noble *Laurus nobilis* par exemple).

Cependant, ces molécules ne peuvent exercer leur effet carcinogène qu'après une activation enzymatique assez complexe et très variable (8), ce qui rend leur étude *in vivo* particulièrement difficile.

Carcinogènes partiels

Plusieurs composés sont des cancérigènes partiels, avec un rôle uniquement promoteur. En présence d'un initiateur (et uniquement en sa présence), une cellule exposée régulièrement pendant une période prolongée à certaines HE pourra devenir cancéreuse.

Attention : on parle bien ici de la forme oxydée du limonène, et non du limonène lui-même, qui présente au contraire une action anti-néoplasique.

Cela traduit l'importance de conserver dans de bonnes conditions les HE en général, et en particulier celles issues d'agrumes zestes !

Par exemple, la forme oxydée du limonène (obtenue lors de l'altération du limonène naturellement présent dans les HE issues d'agrumes zestes), l'eugénol ou le benzyl acétate (présent dans l'huile essentielle d'Ylang-ylang *Cananga odorata*) favorisent le développement d'un néoplasme en présence d'un initiateur chimique.

Ces considérations, si elles sont intéressantes pour comprendre le mode d'action des huiles essentielles sur les cellules, n'en demeurent pas moins difficilement exploitables d'un point de vue thérapeutique. Doit-on se passer des HE de Basilic exotique (*Ociumum basilicum*), de Laurier noble (*Laurus nobilis*) ou de Clou de girofle (*Syzygium aromaticum*) en raison de la présence de méthyl-eugénol et de son pouvoir cancérigène ? Ce serait difficile sans considérer le rôle que jouent la dose administrée quotidiennement (en fonction de la voie utilisée − cutanée, orale ou rectale) et la durée d'utilisation de ces HE. Avec quelques précautions de bon sens, il est donc possible de bénéficier des bienfaits de ces huiles, tout en minimisant leurs effets négatifs.

Huiles essentielles anti-carcinogènes

Les facteurs à l'origine de la cancérisation des cellules sont souvent d'origine chimique. Parmi eux, le stress oxydant altère l'ADN. Ainsi, les HE ayant une action

antioxydante, soit directe soit indirecte, vont avoir un effet protecteur sur le développement de cellules cancéreuses.

On peut citer parmi elles les HE de Sauge officinale (*salvia officinalis*), de Thym vulgaire à thymol et à carvacrol (*Thymus vulgaris* CT thymol ou CT carvacrol), ou de Menthe poivrée (*Mentha* x *piperita*). Pour plus de détails, vous pouvez vous reporter à la section concernant les HE antioxydantes p. 169.

Protection contre les mutations

Certaines huiles essentielles ont une action protectrice contre les facteurs qui pourraient déclencher des mutations génétiques.

Parmi elles, on peut citer : celle de Matricaire (*Matricaria chamomilla*) (57), de Lavande vraie (*Lavandula vera*) (58), de Sauge officinale (*Salvia officinalis*) (59), de Curcuma (*Curcuma longa*) (60), ou d'Ail (*Allium sativum*) (61).

Le mode d'action de ces huiles pourrait être de s'opposer à l'entrée des mutagènes dans la cellule, de les inactiver par une action antioxydante ou par l'activation d'enzymes de détoxification (26).

Effets chémopréventif et chémothérapeutique

Ces effets peuvent être définis comme résultant de l'utilisation d'agents naturels, synthétiques ou biologiques pour prévenir ou supprimer l'évolution de cellules cancéreuses vers un cancer invasif (8).

Des composés tels que le limonène, le géraniol (HE de Géranium rosat ou de Palmarosa), les composés soufrés (HE d'Ail) ont une action chémopréventive et chémothérapeutique par modulation de l'activité d'enzymes, l'induction de la mort cellulaire des cellules cancéreuses, l'inhibition de la prolifération cellulaire et de l'angiogenèse.

Le D-limonène a été particulièrement étudié. On lui a attribué des propriétés pro-apoptotiques sur différents types de cancer, en particulier sur des cellules tumorales des seins, du foie, des reins et de la peau. Une étude récente a également mis en évidence ses propriétés sur une tumeur du poumon, en identifiant son mode d'action : il semblerait que cette molécule active à la fois l'autophagie et l'apoptose des cellules tumorales (62).

L'huile essentielle de Citronnelle (*Cymbopogon flexuosus*), riche en citral et en géraniol, a montré une efficacité sur des cellules cancéreuses du sein. Cette HE agirait par une action anti-œstrogénique en bloquant les récepteurs aux œstrogènes, si elle est administrée à forte dose. Cette action n'a pas été mise en évidence si la dose est plus faible (63).

L'eugénol a également montré de puissants effets anti-carcinogènes chez une souris femelle atteinte de mélanome (64). De plus, cette substance a joué un rôle protecteur contre l'apparition de métastases. Cependant, cette activité est observée pour de faibles doses d'eugénol en raison d'une action antioxydante ; si la dose est plus élevée, on assiste à une inversion des effets, avec une activité pro-oxydante. Cette même action dose-dépendante a été obtenue avec le thymol (65).

Dans une étude récente (66), il a été démontré que le carvacrol (présent dans l'HE de Sarriette *Satureja montana* ou d'Origan compact *Origanum compactum*) pouvait déclencher la mort cellulaire (un mécanisme appelé **apoptose**) de cellules cancéreuses humaines du col de l'utérus et du foie. La même action a été obtenue avec l'alpha-santalol (67) présent dans l'HE de Bois de santal (*Santalum austrocaledonicum*).

En définitive, certaines études ont mis en évidence l'efficacité des huiles essentielles et de leurs composés contre les leucémies et les cancers de la vessie, des os, du cerveau, des seins, du col de l'utérus, du côlon, du larynx, du foie, des poumons, de la bouche, de l'œsophage, des ovaires, du pancréas, de la prostate, de la peau et de l'estomac (8). Cependant, il convient d'être particulièrement prudent dans l'interprétation des données expérimentales : en effet, une action cytotoxique sur les cellules cancéreuses mise en évidence *in vitro* peut nécessiter des doses proches de la toxicité. En conséquence, si ces résultats sont intéressants et encourageants, il restera à déterminer les doses nécessaires *in vivo* pour retrouver une efficacité significative, tout en limitant les effets négatifs.

Protection par stimulation du système immunitaire

L'un des mécanismes naturels de lutte contre les tumeurs malignes est la destruction des cellules cancéreuses par les cellules NK.

Certaines HE ont la capacité de stimuler ces cellules : ainsi, l'eugénol (contenu dans l'HE de Clou de girofle) a montré cet effet *in vitro* avec des doses assez faibles (41 µg/kg) (68).

De même, le limonène (contenu dans les HE issues d'agrumes zestes *Citrus sp*. op. zestes (69)) et les composés soufrés issus de l'HE d'Ail (*Allium sativum*) ont également montré une bonne efficacité sur la stimulation des cellules NK (70).

Enfin, le benzaldéhyde (présent en faible quantité dans l'HE de Cannelle écorce *Cinnamomum cassia* op. écorce ou de Niaouli *Melaleuca quiquenervia* CT cinéole) est capable d'inhiber les métastases à partir de tumeurs pulmonaires chez le rat (57).

Attention cependant, car l'action des HE sur le système immunitaire en cas de cancer peut parfois provoquer des effets indésirables. Ainsi, certaines HE (contenant de l'anéthole, de l'eugénol et de l'isoeugénol) ont provoqué une diminution du taux de lymphocytes T chez le rat, ce qui pourrait être particulièrement préjudiciable aux patients sous chimiothérapie (8). Même si, à notre connaissance, ces découvertes n'ont pas encore été confirmées chez l'être humain, la plus grande prudence s'impose.

Conclusion

Tableau 8.4. **Résumé de l'action anticarcinogène de différentes HE.**

Huiles essentielles	Action anti-mutagène	Induction de la mort cellulaire	Action anti-angiogenèse	Action anti-œstrogénique	Stimulation du système immunitaire
Matricaria chamomilla	✓				
Salvia officinalis	✓				
Allium sativum	✓	✓	✓		✓
Curcuma longa	✓				
Geranium rosat		✓	✓		
Syzygium aromaticum	✓	✓	✓		✓
Cymbopogon martinii		✓	✓		
Satureja montana		✓	✓		
Origanum compactum		✓	✓		
Santalum austrocaledonicum		✓			
Cymbopogon flexuosus				✓	
Citrus lemon op. zestes		✓			✓

Les actions antioxydantes ne sont pas mentionnées ici.

De nombreuses HE présentent une action avérée sur les cellules cancéreuses, en agissant à différents niveaux (*tableau 8.4*).

Si les HE ont montré une efficacité prouvée dans la lutte contre le cancer, leur utilisation reste d'un usage très délicat, car les effets sont très dépendants des doses et difficiles à évaluer avec précision.

Par exemple, un lecteur attentif aura peut-être remarqué que l'eugénol est cité à la fois dans les composés carcinogènes et anticarcinogènes, en raison de son effet dose-dépendant. De ce fait, comment considérer son action ? À quelle dose précise obtient-on un effet ou son contraire ?

De même, on peut se demander dans quelle mesure les études menées sur le rat livrent des conclusions transposables chez l'être humain ?

Autant de questions auxquelles il est difficile de répondre, et qui imposent donc la plus grande prudence lorsque l'on souhaite utiliser les HE dans un cas de cancer. Ici encore, la consultation d'un médecin connaissant les HE nous apparaît indispensable.

En tout état de cause, il est également fondamental de demander l'avis d'un médecin avant d'associer les HE à tout traitement pharmaceutique, car celles-ci peuvent modifier le fonctionnement des molécules du protocole médical.

4. Niveau des tissus

L'Homme étant un individu pluricellulaire, les différentes cellules qui le composent établissent des relations entre elles. Ce haut degré de différenciation permet une meilleure spécialisation des cellules, qui vont pouvoir remplir plus efficacement leurs fonctions. Lorsque plusieurs cellules s'assemblent et se spécialisent pour

remplir une même fonction, on dit qu'il y a formation d'un **tissu**. La science qui étudie les tissus se nomme **l'histologie**.

DÉFINITION

Un **tissu** est un ensemble de cellules qui ont une structure semblable et qui remplissent des fonctions identiques ou analogues (72).

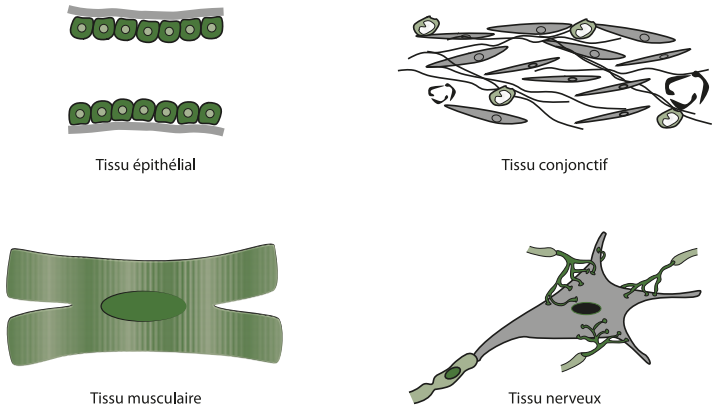


Figure 8.41. Les différents types de tissus.

Il existe quatre grands types de tissus (*figure 8.41*) :

- **le tissu épithélial :** constitué de cellules collées les unes aux autres, il recouvre la surface de l'organisme et borde une cavité ;
- **le tissu conjonctif :** constitué de cellules espacées, il peut se spécialiser et remplir des fonctions variées ;
- **le tissu musculaire :** doué d'une capacité à se contracter, le tissu musculaire remplit des fonctions motrices ;
- **le tissu nerveux :** comprenant les neurones, ce tissu est très répandu dans l'organisme, et prend en charge le transfert d'informations.

Le tissu épithélial

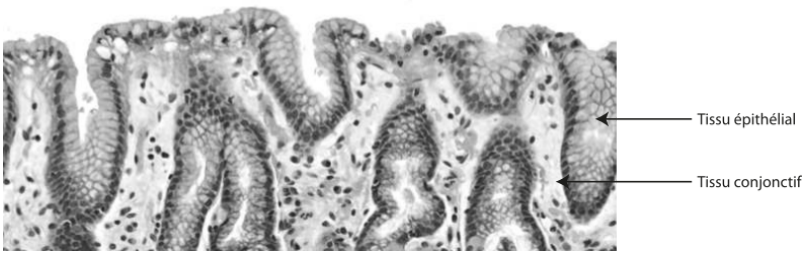


Figure 8.42. Microphotographie d'un tissu épithélial qui surmonte un tissu conjonctif.

© Nephron - Own work, CC BY-SA 3.0.

Le tissu épithélial (ou **épithélium**, *figure 8.42*) est constitué de cellules jointives, qui jouent un rôle de protection (au niveau de l'extérieur du corps ou de cavités) ou de sécrétion.

On peut séparer le tissu épithélial en deux catégories :

- **Les épithéliums de revêtement :** ils constituent une frontière entre deux milieux différents. On les retrouve au niveau des voies respiratoires, digestives, des

vaisseaux sanguins, du cœur… mais aussi dans la partie la plus externe de la peau, au contact de notre environnement.

- **Les épithéliums glandulaires :** cette spécialisation du tissu épithélial porte sur la production de substances, qui seront ensuite déversées soit dans le sang (les glandes endocrines, qui produisent nos hormones, sont constituées d'une forme particulière de tissu épithélial), soit dans une cavité (les glandes exocrines, comme une partie du pancréas qui produit les enzymes digestives, sont aussi constituées de tissu épithélial).

CARACTÉRISTIQUES DU TISSU ÉPITHÉLIAL

Le tissu épithélial présente un certain nombre de caractéristiques qui le différencient des autres tissus.

Absence d'espaces intercellulaires

Dans un tissu épithélial, toutes les cellules sont collées les unes aux autres, reliées par des **jonctions serrées**, constituant ainsi une barrière très efficace. C'est grâce à cette caractéristique structurale que ce tissu permet d'isoler différents compartiments de l'organisme (l'urine circule par exemple dans des tubes bordés de tissu épithélial, ce qui l'empêche heureusement de se répandre dans tout le corps !).

Absence de vaisseaux sanguins

Ce contact étroit entre cellules ne permet pas à ce tissu d'abriter des vaisseaux sanguins : il n'est pas vascularisé. Ainsi, les nutriments et l'oxygène dont il a besoin doivent être apportés par d'autres. Le tissu qui joue ce rôle est très souvent du tissu conjonctif, qui est, lui, vascularisé et situé en dessous du tissu épithélial. On dit qu'il remplit une fonction **trophique** (c'est-à-dire de nutrition).

Polarisation de la cellule

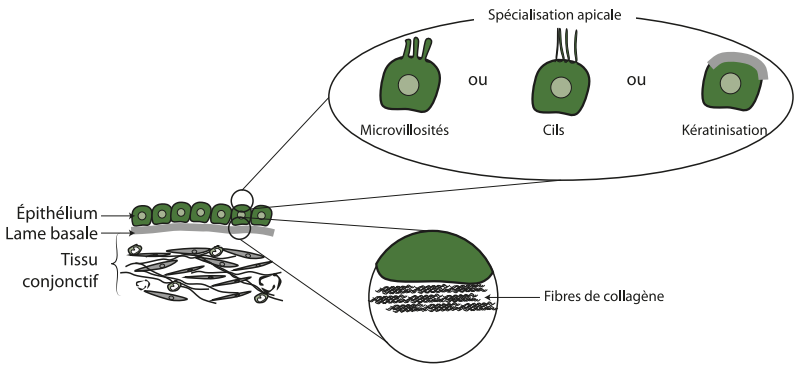


Figure 8.43. Spécialisations apicale et basale des cellules épithéliales.

La cellule épithéliale présente une face apicale (au contact de la cavité ou de l'extérieur du corps) et une face basale, en contact avec un autre tissu (souvent du tissu conjonctif). La *figure 8.43* illustre ces différentes spécialisations.

Face apicale de la cellule épithéliale

La face apicale de la cellule peut faire l'objet de différentes spécialisations, adaptées à sa fonction :

- **Microvillosités :** il s'agit d'ondulations de la membrane, qui visent à augmenter la surface et donc à favoriser les échanges. Par exemple, les entérocytes (les

cellules épithéliales qui bordent l'intestin) présentent des microvillosités qui facilitent l'absorption des nutriments.

- **Cils :** il s'agit d'ondulations de la membrane au milieu desquelles se trouvent des protéines du cytosquelette (microtubules). Les cils ondulent de manière à déplacer une substance qui les surmonte.
- **Revêtement de kératine :** lorsque les cellules sont soumises à une forte abrasion, la face apicale peut arborer une protéine qui forme une couche protectrice, la kératine. L'épithélium kératinisé sera donc présent dans toutes les zones soumises à des contraintes mécaniques importantes (comme la partie la plus externe de la peau).

Face basale de la cellule épithéliale

La majorité des tissus épithéliaux reposent sur un tissu conjonctif, qui va assurer leur nutrition et leur soutien. La face basale des cellules épithéliales est séparée du tissu sous-jacent par un amas de fibres de collagène. Ce sont des protéines qui forment un réseau assez dense appelé **lame basale**, et qui renforcent le tissu épithélial en l'aidant à résister à l'étirement et aux déchirures.

Renouvellement rapide

La plupart des tissus épithéliaux subissent un renouvellement rapide de leurs cellules. Par exemple, les cellules de la paroi gastrique se renouvellent tous les 7 jours, celles de l'épiderme tous les 21 jours environ !

Les cellules sont produites à la base de l'épithélium, puis migrent à travers les différentes couches (s'il y en a) jusqu'à la surface, où elles sont éliminées.

STRUCTURE DES ÉPITHÉLIUMS DE REVÊTEMENT

Les épithéliums de revêtement sont caractérisés par un nombre de couches et une forme de cellules adaptés à leur fonction. Par exemple, la peau étant soumise à une forte contrainte abrasive mais aussi à la nécessité de constituer une barrière « étanche », elle va présenter de nombreuses couches de cellules pavimenteuses, dont la surface apicale est kératinisée. On a donc un épithélium **stratifié** (plusieurs couches de cellules) **squameux** (cellules aplaties).

Un épithélium est nommé selon deux critères (*tableau 8.5*) :

- **La forme des cellules :** elles peuvent être *cubiques* (aussi hautes que larges), *prismatiques* (plus hautes que larges) ou *pavimenteuses* (on dit aussi *squameuses* ; ces cellules sont plus larges que hautes).
- **Le nombre de couches de cellules qui séparent la cavité (ou l'extérieur du corps) de la lame basale :** si l'épithélium est constitué d'une seule couche de cellules, on parlera d'épithélium *simple* (ou mono-stratifié) ; s'il est composé de plusieurs couches, on dira qu'il est *stratifié* (ou pluri-stratifié).

Zoom sur… tissu épithélial et huiles essentielles

Les huiles essentielles ont la capacité de traverser assez efficacement les tissus épithéliaux car, de par leur nature grasse, elles peuvent passer entre les cellules mais aussi à travers les membranes biologiques des cellules épithéliales.

Ainsi, les HE pourront se retrouver en profondeur dans la peau après une application topique, ou dans la paroi de l'intestin après une prise *per os*.

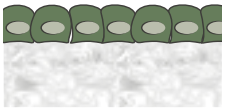
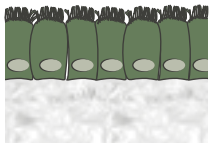
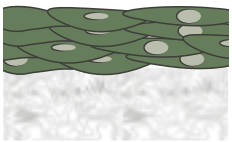
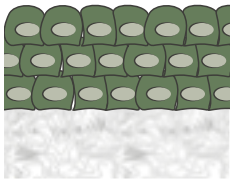
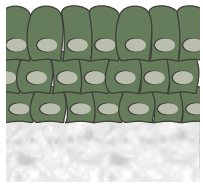
Attention à certaines huiles essentielles qui sont agressives pour les muqueuses, dont la partie la plus externe est formée de tissu épithélial : ce sont celles qui contiennent des

phénols (*Thymus vulgaris* CT thymol, *Satureja montana*…), ou des aldéhydes aromatiques (comme la Cannelle *Cinnamomum zeylanicum* op écorce). Il convient donc d'être prudent dans leur utilisation cutanée ou en gélule, car elles pourraient, si la dose n'était pas adaptée, provoquer des lésions tissulaires.

STRUCTURE DES ÉPITHÉLIUMS SÉCRÉTOIRES

Toutes les glandes de notre organisme dérivent d'un tissu épithélial. Au cours du développement embryologique, un amas de tissu épithélial se développe et forme des cellules sécrétrices (*figure 8.44*).

Tableau 8.5. Classification des épithéliums.

	Cellules squameuses	Cellules cubiques	Cellules prismatiques
Épithélium simple	Épithélium simple squameux	 Épithélium simple cubique	 Épithélium simple prismatique
Épithélium stratifié	 Épithélium stratifié squameux	 Épithélium stratifié cubique	 Épithélium stratifié prismatique

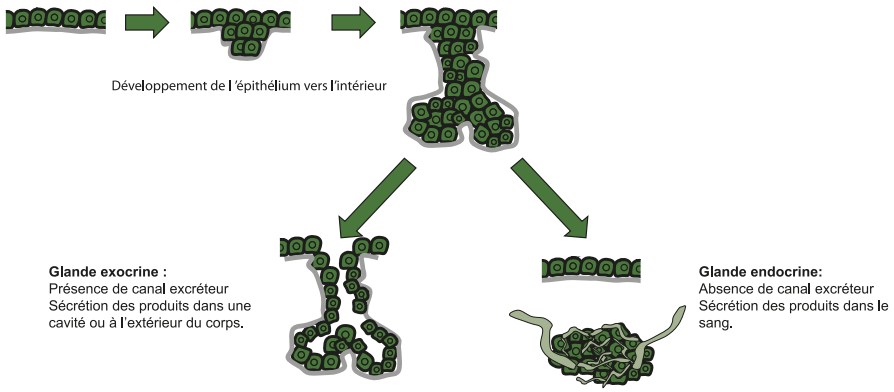


Figure 8.44. Sécrétions endocrine et exocrine.

DÉFINITION

Une **sécrétion exocrine** s'effectue par un canal excréteur dans une cavité ou à l'extérieur du corps ; une **sécrétion endocrine** s'effectue dans le sang. Cette sécrétion concerne essentiellement des **hormones**.

À partir de là, deux évolutions sont possibles, préfigurant les deux types de glandes :

- **Glandes exocrines :** les cellules sécrétrices, situées au fond de la glande, vont libérer leurs produits dans un canal excréteur, qui seront déversés dans une cavité

ou à l'extérieur du corps. Les glandes salivaires ou sudoripares appartiennent à cette catégorie.

- **Glandes endocrines :** l'amas de cellules sécrétrices est ici vascularisé, ce qui permet aux produits de ces cellules d'être libérés dans le sang. L'hypophyse ou la thyroïde sont des exemples de glandes endocrines.

Le tissu conjonctif

Étymologiquement « qui sert à lier », le tissu conjonctif est un des tissus les plus abondants du corps humain. De nombreux tissus sont en réalité une forme spécialisée du tissu conjonctif : le tissu cartilagineux, osseux, adipeux, le tissu conjonctif dense, et même le sang, sont différents types de tissus conjonctifs !

Il va donc remplir des fonctions très variées :

- fixation et soutien ;
- protection ;
- isolation ;
- transport de substances diverses.

CARACTÉRISTIQUES DU TISSU CONJONCTIF

Le tissu conjonctif présente des caractéristiques communes aux différentes sous-catégories.

Présence d'espaces cellulaires et de vaisseaux sanguins

Les cellules du tissu conjonctif, appelées **fibroblastes**, sont, contrairement à celles du tissu épithélial, plus ou moins éloignées les unes des autres. Les espaces ainsi aménagés permettent à des vaisseaux sanguins de vasculariser ce tissu, à différents degrés selon le type de tissu conjonctif :

- le tissu cartilagineux est avascularisé ;
- le tissu conjonctif dense des tendons est peu vascularisé ;
- les autres types de tissu conjonctif sont très vascularisés. La présence de ces vaisseaux sanguins permet au tissu conjonctif de remplir sa fonction de nutrition sur les autres tissus, et en particulier sur le tissu épithélial.

Fibroblastes et matrice extracellulaire

Le tissu conjonctif est constitué de deux types de structure : des **cellules**, et des éléments situés à l'extérieur des cellules, que l'on regroupe sous le nom de **matrice extracellulaire** (*figure 8.45*).

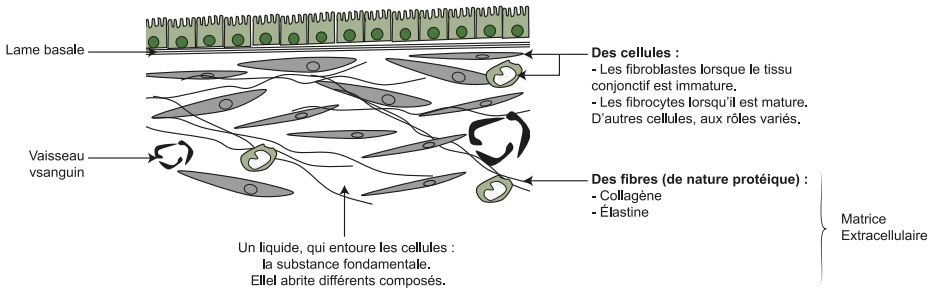


Figure 8.45. Structure du tissu conjonctif.

Les cellules du tissu conjonctif

En histologie, le suffixe *-cyte* signifie « cellule mature », alors que le suffixe *-blaste* signifie « cellule immature ». Les cellules du tissu conjonctif s'appellent donc des **fibroblastes** lorsqu'elles sont immatures (c'est-à-dire lorsqu'elles élaborent la matrice extracellulaire), et des **fibrocytes** lorsqu'elles ont atteint leur maturité (c'est-à-dire lorsqu'elles ont fini d'élaborer la matrice extracellulaire et qu'elles n'ont plus qu'à l'entretenir).

Mais nous l'avons vu précédemment, il existe différents types de tissus conjonctifs : selon le type de tissu conjonctif, les cellules qui le composent vont se spécialiser, et donc changer de nom (*tableau 8.6*).

Le tissu conjonctif peut également accueillir des **cellules immunitaires**, qui vont permettre de lutter contre les éventuelles agressions extérieures, et même déclencher une réaction inflammatoire.

La matrice extracellulaire (MEC)

Contrairement aux types de tissus, le tissu conjonctif est constitué en grande partie d'éléments situés en dehors des cellules, que l'on regroupe sous le terme général de **matrice extracellulaire** (MEC).

Cette MEC est elle-même composée d'un liquide et de fibres de nature protéique :

- **Substance fondamentale :** elle est constituée de liquide interstitiel et de différentes molécules qui interviennent dans les relations entre cellules. Par exemple, elle joue le rôle de « tamis » qui contrôlent les échanges de nutriments entre les vaisseaux sanguins et les cellules environnantes.
- **Fibres :** les fibres sont des protéines produites par les fibroblastes, qui servent au soutien du tissu. Elles appartiennent à 2 catégories :
  - **Fibres de collagène :** les plus abondantes. Ces fibres sont particulièrement robustes et résistent très bien à la traction. Elles sont très abondantes dans les tendons et ligaments. Il existe un type particulier de collagène appelé **fibres de réticuline**.
  - **Fibres d'élastine :** cette protéine a la caractéristique de pouvoir reprendre sa forme d'origine après un étirement. On en retrouve par exemple au niveau de la peau, ou du cartilage des oreilles.

La plupart du temps, un tissu conjonctif présente les deux catégories de fibres dans des proportions variables, ce qui va lui conférer des propriétés différentes en fonction du type de fibres prépondérant.

LES DIFFÉRENTS TYPES DE TISSUS CONJONCTIFS

Les différentes catégories de tissus conjonctifs sont définies en fonction de (*tableau 8.6*) :

- la structure des cellules qui le composent ;
- le type de fibres ;
- la proportion de fibres dans la matrice.

Notons que la matrice extracellulaire peut être solide en raison d'une calcification comme pour l'os et le cartilage, ou liquide comme pour le sang.

Le tissu conjonctif non spécialisé forme la structure de soutien des épithéliums. On le retrouvera également dans la paroi de nombreux organes internes (estomac, intestins, trachée…).

Le tissu conjonctif spécialisé dérive du premier au cours du développement embryologique.

Tableau 8.6. Résumé sur les spécialisations du tissu conjonctif.

Type de tissu conjonctif	Tissu conjonctif dense	Tissu osseux	Tissu cartilagineux	Tissu adipeux	Sang
Matrice extracellulaire	Fibres de collagène majoritaires, présence également de fibres d'élastine	Solide ; collagène très abondant	Solide ; collagène et élastine en proportions variables en fonction du type de cartilage	Collagène, élastine et réticuline	Liquide ; pas de fibres de collagène, mais du fibrinogène responsable de la coagulation
Exemples de cellules	Fibroblastes Fibrocytes	Ostéoblastes Ostéocytes	Chondroblastes Chondrocytes	Adipoblastes Adipocytes	Érythroblastes Érythocytes
Localisation	Capsule autour des organes, tendons ou ligaments	Fémur, vertèbres…	Cartilage élastique du pavillon de l'oreille, cartilage articulaire ou cartilage fibreux des disques intervertébraux	Corps gras situé au niveau de la peau, dans l'hypoderme	Dans les vaisseaux sanguins

Zoom sur… tissus conjonctifs et huiles essentielles

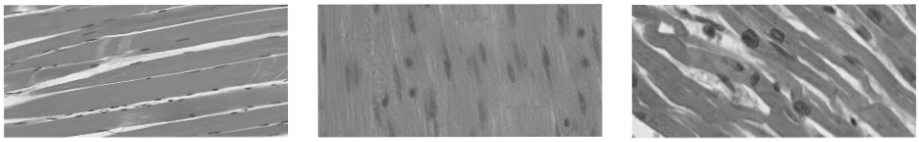
Au regard de la grande diversité des tissus conjonctifs, il est difficile de dresser une généralité sur l'action des huiles essentielles. Nous traiterons donc l'action des HE sur les différents types de tissus conjonctifs dans les parties relatives aux différentes fonctions.

Le tissu musculaire

Le tissu musculaire est en charge au niveau de l'organisme des différents types de mouvement, grâce à sa capacité de contraction.

Il est constitué de cellules très bien vascularisées appelées **myocytes**. Elles abritent des protéines du cytosquelette particulières (actine et myosine) qui constituent des **myofilaments** capables de coulisser et donc de raccourcir la cellule.

LES DIFFÉRENTS TYPES DE TISSUS MUSCULAIRES



Tissu musculaire strié squelettique | Tissu musculaire lisse | Tissu musculaire strié cardiaque

Figure 8.46. Microphotographie des différents types de muscles.

Modifié d'après OpenStax college http://cnx.org/content/col11496/1.6/.

Il existe 3 types de tissus musculaires : le tissu musculaire strié squelettique, le tissu musculaire strié cardiaque et le tissu musculaire lisse (*figure 8.46*).

Tissu musculaire strié squelettique

Ce tissu constitue les muscles reliés aux os, mais aussi ceux qui concernent l'expression du visage ou certains sphincters. Le raccourcissement de ces cellules constitue une contraction qui assure un mouvement.

DÉFINITION

Un **sphincter** est un muscle annulaire, qui assure la transition entre deux zones. Lorsque le muscle est contracté, l'orifice central est fermé, ce qui empêche le passage de substances. Au contraire, lorsqu'il est relâché, l'orifice central s'ouvre et des substances peuvent le traverser. Les sphincters peuvent être constitués de muscles striés ou de muscles lisses.

On retrouve des sphincters notamment à la base de la vessie ou au niveau de l'anus.

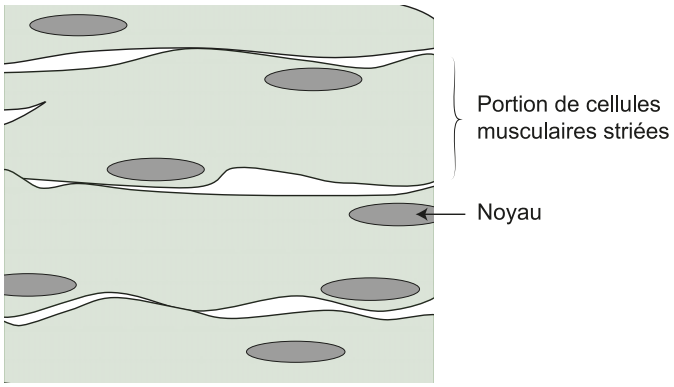


Figure 8.47. Ultrastructure d'un tissu musculaire strié squelettique.

Les cellules qui forment ce tissu sont allongées, de très grande taille et multinucléées. Leur cytoplasme apparaît strié en raison de la disposition régulière des myofilaments contractiles présents dans leur cytoplasme (*figure 8.47*).

Leur contraction est gérée de manière consciente : étant innervées par des nerfs moteurs, ces cellules sont contractées lorsque nous le décidons. La communication entre un neurone moteur (appelé motoneurone) et la cellule musculaire s'appelle la **jonction neuromusculaire**. Chaque cellule musculaire est innervée par un neurone (mais un neurone peut innerver plusieurs cellules musculaires).

Tissu musculaire strié cardiaque

Ce tissu n'est retrouvé qu'au niveau de la paroi du cœur, dont la contraction assure la propulsion du sang dans la circulation sanguine. Dans la paroi du cœur, la zone qui abrite les cellules contractiles se nomme **myocarde**.

Si la structure du cytoplasme arbore, comme dans les cellules striées squelettiques, une striation transversale, l'organisation de la cellule est un peu différente (*figure 8.48*) :

- Les cellules sont de taille plus réduite, et sont le plus souvent **ramifiées**.
- Elles sont **mononucléées**.

Les jonctions entre cellules s'effectuent au niveau d'une structure particulière, appelée **strie scalariforme** (ou parfois aussi **disque intercalaire**), qui permet une excellente communication et un bon ancrage des cellules entre elles. Ainsi, d'une part le courant électrique qui assure la contraction du cœur peut se propager de cellule en cellule, d'autre part les cellules sont fermement arrimées les unes aux autres, ce qui permet au cœur de se contracter uniformément.

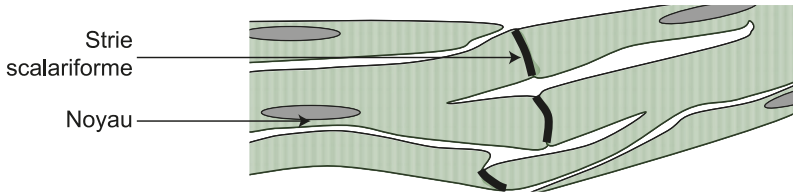


Figure 8.48. Ultrastructure d'un tissu musculaire strié cardiaque.

La particularité du muscle strié cardiaque est d'être géré de manière involontaire. Cela ne signifie pas que l'on ne puisse pas l'influencer (on peut, par exemple en travaillant sur le niveau de stress, réduire la fréquence cardiaque), mais on ne peut pas consciemment décider de la fréquence ou de la force de contraction de notre myocarde. La fréquence et la force de contraction du myocarde sont gérées par le *système nerveux autonome*, en charge de gérer de manière inconsciente toutes les activités vitales du corps.

Tissu musculaire lisse

Ce tissu est présent au niveau de la paroi de plusieurs organes, comme les vaisseaux sanguins, certaines parties des tractus respiratoire, génital ou digestif. La contraction de ces muscles permet en général de faire avancer des substances (par le péristaltisme, par exemple) ou de contrôler la progression de liquides (au niveau vasculaire par exemple, grâce à une vasoconstriction ou une vasodilatation). Ces muscles peuvent aussi constituer des sphincters (celui à la base de l'œsophage, en lien avec l'estomac, est constitué de tissu musculaire lisse).

Ce tissu se compose de cellules dont le cytoplasme ne présente pas de striation transversale car les myofilaments ne sont pas organisés de manière aussi régulière que dans les cellules striées.

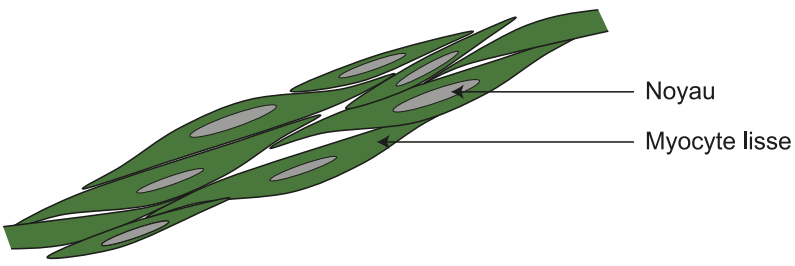


Figure 8.49. Ultrastructure d'un tissu musculaire lisse.

Les myocytes lisses sont allongés, fusiformes et présentent un noyau central unique (*figure 8.49*).

Les cellules musculaires lisses ne sont pas contrôlées par la volonté : les organes dans lesquels ces cellules sont présentes sont gérés, comme pour le muscle strié cardiaque, par le *système nerveux autonome*. Ainsi, la tension artérielle, résultant d'un équilibre entre vasodilatation et vasoconstriction, résulte de l'influence de ce système sur les cellules musculaires lisses de la paroi des artères.

TISSUS MUSCULAIRES ET HUILES ESSENTIELLES

Les huiles essentielles peuvent moduler la contraction des muscles striés squelettiques mais aussi des muscles lisses : certaines vont expérimentalement favoriser l'apparition d'une contracture, d'autres au contraire un relâchement (73).

De nombreuses huiles essentielles ont une action relaxante sur les muscles. On parlera d'action **antispasmodique** ou **spasmolytique**.

Action sur les muscles striés squelettiques

Il est apparu que l'estragol ou l'anéthol (présents dans les huiles essentielles de fenouil *Foeniculum vulgare*, de basilic exotique *Ocimum basilicum* ou d'estragon *Artemisia dracunculus*) modulent la contraction musculaire.

Il semblerait que ces composés agissent sur la jonction neuromusculaire en l'inhibant, ce qui favorise un relâchement du muscle strié concerné.

Action sur les muscles lisses

Les HE qui présentent ces effets sont traditionnellement utilisées dans les problèmes respiratoires (comme l'asthme, qui met en jeu un bronchospasme), intestinaux (qui occasionnent parfois des douleurs spastiques), artériels (hypertension) ou urinaires (comme les coliques néphrétiques) (73).

Ce sont surtout les molécules qui appartiennent à la catégorie des éthers (comme le méthylchavicol, à l'odeur anisée) et des esters (comme l'acétate de linalyle de la Lavande vraie *Lavandula angustifolia*) qui présentent des effets antispasmodiques les plus connus.

Effet sur les voies respiratoires

Les huiles essentielles de Menthe poivrée (*Mentha* x *piperita*) (74), de Romarin officinal (*Rosmarinus officinalis*, CT non précisé) (75) et de Basilic exotique (76) ont montré une bonne efficacité dans des études sur le muscle lisse de la trachée de cochon d'Inde, où elles ont déclenché un relâchement du spasme induit expérimentalement. Cette action s'expliquerait par une perturbation des messagers chimiques (calcium et autres) qui favorisent la contraction musculaire.

Attention toutefois aux HE d'Encens (*Boswellia carterii*) ou d'Angélique (*Angelica archangelica*), qui ont montré une action **spasmogène** (qui favorise le spasme), ce qui rend leur utilisation délicate sur certains sujets, comme les asthmatiques (73).

Effet sur les voies digestives

Les HE de Noix de muscade (*Myristica fragrans*) et de Fenouil favorisent la contraction des muscles lisses de l'iléon (une portion de l'intestin) du cochon d'Inde (73). Cela suggère d'utiliser ces HE dans les cas de transits intestinaux paresseux (constipation).

En revanche, l'estragol contenu par exemple dans les HE de Basilic et d'Estragon, inhibe les spasmes présents sur les muscles lisses (73 ; 77).

L'HE de Thym vulgaire (*Thymus vulgaris*, CT non spécifié) et celle de Lavande vraie (*Lavandula angustifolia*) inhibent la contraction des muscles lisses (73).

L'HE de Mélisse (*Melissa officinalis*), en raison du citral qu'elle contient, présente une action antispasmodique sur les muscles lisses de l'iléon du rat (78 ; 79).

Effet sur les voies circulatoires

Il a été démontré que le 1,8-cinéole (80) (abondant par exemple dans les HE d'Eucalyptus radié, globuleux, ou de Ravintsara) ou l'acétate de linalyle (81) (présent dans l'HE de Lavande vraie) présentaient une action anti-hypertensive respectivement chez le rat et le lapin. Ces composés induisent un relâchement des muscles lisses situés au niveau de la paroi des artères, favorisant ainsi une diminution de la tension artérielle.

Résumé

Les différentes HE qui modulent les contractions des muscles − qu'ils soient lisses ou striés − agissent sur les messagers chimiques qui déclenchent la contraction (Ca^{2+}, AMPc, GMPc…). Le *tableau 8.7* résume les modes d'action de quelques HE parmi les plus communes.

Tableau 8.7. Résumé des actions antispasmodiques des principales HE.

HE	Mode d'action
Ylang-ylang	Augmentation synthèse AMPc
Anis étoilé	Activation de la voie NO-GMPc
Acore vrai	Inhibition canaux Ca^{2+}
Estragon/basilic	Inhibition canaux Ca^{2+} et augmentation AMPc
Camomille romaine	Relaxation directe du muscle lisse
Géranium	Réduction du flux de Ca^{2+} dans les muscles lisses intestinaux
Mélisse officinale	Inhibition canaux Ca^{2+}
Menthe poivrée	Inhibition canaux Ca^{2+}, inhibition des récepteurs 5HT3 à la sérotonine
Lemongrass	Inhibition canaux Ca^{2+}
Palmarosa	Inhibition canaux Ca^{2+}
Lavande vraie	Augmentation de l'AMPc

Le tissu nerveux

Le tissu nerveux permet de communiquer entre les différents organes et avec l'environnement. Il va donc permettre de réguler les différentes fonctions de l'organisme.

Il est composé de deux types de cellules, les **neurones** qui échangent les informations, et les **glyocytes**, qui participent au bon fonctionnement du tissu

nerveux. Ces derniers représentent plus de 90 % des cellules du tissu nerveux, et plus de la moitié de la masse de l'encéphale !

LES CELLULES DU TISSU NERVEUX

Les neurones

Ce sont des cellules spécialisées, souvent ramifiées ou étoilées, qui émettent et acheminent les influx nerveux.

Structure d'un neurone

Un neurone est constitué de trois parties (*figure 8.50*) : les dendrites, le corps cellulaire et l'axone. Chacune de ces parties intervient dans la propagation et le traitement de l'information nerveuse, qui est de nature électrique.

Les dendrites

Ce sont des prolongements cytoplasmiques qui amènent l'information nerveuse de la périphérie vers le corps cellulaire. Les dendrites sont très nombreuses et se ramifient fortement, formant une **arborisation dendritique**.

Cet ensemble est chargé de collecter des informations issues de très nombreux autres neurones, et de les faire converger vers le corps cellulaire.

Le corps cellulaire

Il s'agit d'un renflement qui abrite le noyau. Le corps cellulaire, également appelé soma, réalise la quasi-totalité des synthèses dont le neurone a besoin pour fonctionner.

C'est par exemple lui qui synthétise les neuromédiateurs qui seront ensuite véhiculés le long de l'axone puis libérés à son extrémité.

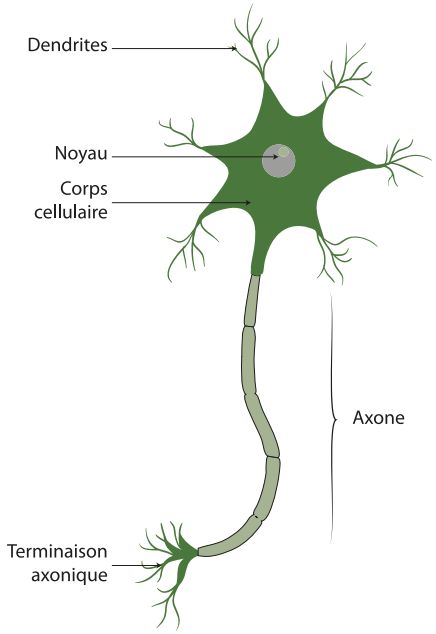


Figure 8.50. Structure d'un neurone.

L'axone

C'est, là encore, un prolongement cytoplasmique, mais contrairement aux dendrites, celui-ci propage l'information nerveuse du corps cellulaire vers la périphérie.

L'axone émet une information sous forme de courants électriques, qui se propagent jusqu'à la **terminaison axonique**. Il est donc *polarisé*. L'extrémité axonique communique en général avec un autre neurone, avec lequel elle forme une **synapse**.

L'axone peut être ramifié, et est parfois entouré d'une gaine isolante qui permet d'accélérer la propagation de l'information nerveuse, appelée **gaine de myéline**.

La synapse

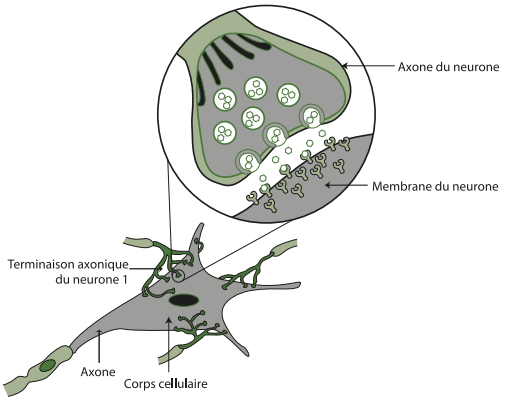


Figure 8.51. Structure d'une synapse.

Lorsque deux neurones se rapprochent, ils établissent une zone de communication appelée synapse (*figure 8.51*).

Il existe 3 types de synapses :

- **axo-dendritiques :** elles s'établissent entre l'axone d'un neurone et la dendrite d'un autre neurone ;
- **axo-somatiques :** entre l'axone et le corps cellulaire d'un autre neurone ;
- **axo-axoniques :** entre l'axone d'un neurone et l'extrémité axonique d'un autre neurone.

Une synapse est constituée de 3 zones :

- **l'axone du neurone 1 :** il abrite des vésicules, qui libèrent des neuromédiateurs lorsque l'influx nerveux arrive à l'extrémité de l'axone ;
- **une fente synaptique :** il s'agit d'un espace relativement étroit (20 nm) qui sépare les deux neurones ;
- **la membrane du neurone 2 :** elle arbore des récepteurs moléculaires qui, lorsqu'ils détectent le neuromédiateur, génèrent un autre influx nerveux.

Zoom sur… les neuromédiateurs

Au final, la synapse a permis de propager d'un neurone à l'autre une information de nature électrique alors même qu'il n'y a aucun contact direct entre les deux neurones. Elle met en jeu un intermédiaire chimique, appelé **neuromédiateur**, qui permet de *moduler* le signal.

C'est ainsi, par exemple, que la morphine diminue la sensation douloureuse : elle s'oppose à la libération du neuromédiateur de la douleur. Le même effet est observé lors d'un effort physique, grâce à une substance endogène appelée **endorphine**. Ainsi, il arrive que la douleur ne soit ressentie qu'à l'arrêt de l'exercice, lorsque le taux d'endorphine commence à diminuer…

Il existe différents types de neuromédiateurs, dont certains présentent une action assez spécifique, parmi lesquels on peut citer :

- **La dopamine :** intervient dans la sensation de plaisir, et dans la régulation des activités motrices. Une carence en dopamine est, par exemple, à l'origine de la maladie de Parkinson.
- **La sérotonine :** intervient dans la sensation de bonheur. Le Prozac© agit en augmentant la présence de sérotonine dans la fente synaptique.
- **Le GABA :** est un neuromédiateur inhibiteur, renforcé par exemple, par la drogue du violeur (le GHB), qui agit en annihilant toute volonté de la victime.
- **Le glutamate :** est un neuromédiateur excitateur.
- **La substance P :** intervient dans la propagation du message douloureux.

Les cellules gliales

Aussi appelées **gliocytes**, ces cellules ne sont pas excitables, mais elles participent au bon fonctionnement du tissu nerveux.

Il existe 4 grandes familles de gliocytes : les astroyctes, les cellules productrices de myéline (oligodendrocytes et cellules de Schwann), les cellules épendymaires (ou épendymocytes) et les cellules microgliales.

Les astrocytes

Ce sont les gliocytes les plus abondants. Ils remplissent plusieurs rôles :

- Ils relient les neurones aux vaisseaux sanguins, participant ainsi à la nutrition des cellules nerveuses.
- Ils participent à la réponse immunitaire, en présentant les antigènes aux autres cellules immunitaires.
- Ils participent à la régulation de la composition chimique du milieu dans lequel baignent les neurones.
- Ils régulent la transmission synaptique, et communiquent entre eux ainsi qu'avec les neurones.

Les cellules productrices de myéline

La myéline est une substance constituée principalement de lipides, qui isole l'axone, ce qui accélère la conduction de l'influx nerveux.

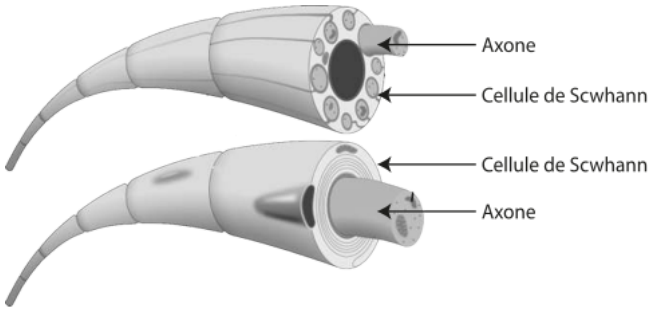


Figure 8.52. Cellules de Schwann autour de l'axone.

[par derivative work: JDifool (talk)Nerve_fiber.svg: Chabacano (Nerve_fiber.svg)]

La myéline est produite par deux types de cellules différentes :

- **Les oligondendrocytes :** ce sont des cellules ramifiées présentes dans le *système nerveux central*.
- **Les cellules de Schwann :** ces cellules, non ramifiées, sont présentes uniquement dans le *système nerveux périphérique* (*figure 8.52*).

Les épendymocytes

Ces cellules présentent une membrane apicale le plus souvent ciliée, et tapissent certaines zones des ventricules cérébraux.

Elles permettent le déplacement du liquide céphalorachidien, fondamental pour l'homéostasie du système nerveux et le bon fonctionnement des neurones.

Les cellules microgliales

Ce sont des petites cellules dotées de prolongements relativement longs, qui jouent le rôle de phagocytes : elles sont capables de dégrader les neurones endommagés ou les éventuels micro-organismes pathogènes présents dans le tissu nerveux.

Ces cellules sont donc fondamentales pour assurer l'intégrité des organes du système nerveux.

TISSU NERVEUX ET HUILES ESSENTIELLES

De nombreux composés présents dans les HE influencent le fonctionnement des neurones. Certains ont une action *neuroprotectrice*, d'autres une action *neurotoxique*.

Action neurotoxique de certains composés des HE

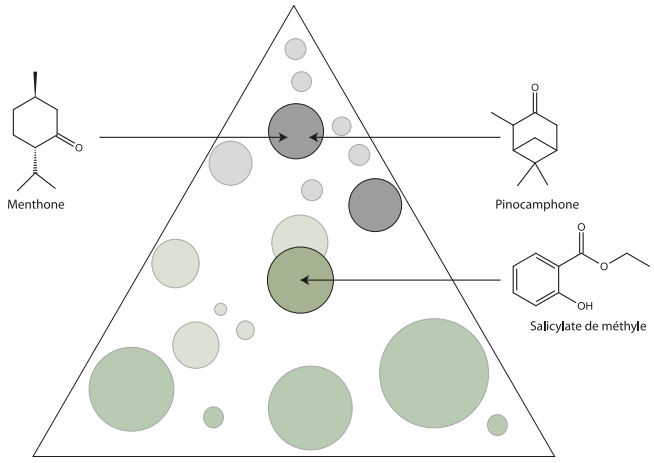


Figure 8.53. Composés présentant une neurotoxicité dans le triangle aromatique.

C'est le cas de certaines cétones, qui peuvent présenter une action *convulsivante* (8). Il a été observé que cette toxicité est décuplée chez les enfants, qui ne devront pas être exposés aux huiles essentielles contenant des cétones. Cependant, la toxicité de toutes ces molécules contenues dans les HE n'est pas équivalente (*figure 8.53*).

Toxicité des cétones

Les HE à cétones présentent de très intéressantes propriétés thérapeutiques, mais nous insisterons ici sur leur impact, souvent négatif, sur les neurones.

Afin d'évaluer la toxicité de différentes cétones, il est possible de comparer leur DL_{50} (*dose létale 50 %* : dose suffisante pour tuer la moitié d'une population de rats). Plus la DL_{50} est faible, plus la toxicité est élevée.

Les résultats sont consignés dans le *tableau 8.8*.

Tableau 8.8. Quelques exemples de DL_{50} pour différentes cétones (82).

Cétone	DL_{50} (g/kg)
Thuyone	0,2
Pulégone	0,47
Carvone	1,64

La DL_{50} est un paramètre intéressant pour comparer des toxicités de composés sur un organisme vivant, mais ce paramètre s'avère insuffisant pour évaluer précisément une toxicité sur les neurones. À cette fin, nous prenons en compte le nombre de cas de convulsions observés sur une population de rats en fonction de la dose administrée.

Exemples de cétones neurotoxiques

La menthone par exemple (une cétone présente dans l'HE de Menthe poivrée (*Mentha* x *piperita*), s'avère neurotoxique chez le rat à une dose comprise entre 400 et 800 mg/kg pendant 28 jours, alors qu'aucune toxicité n'a été observée à la dose de 200 mg/kg (83).

La pinocamphone présente dans l'HE d'Hysope officinale (*Hyssopus officinalis*), à ne pas confondre avec l'Hysope couchée (*Hyssopus decumbens*), riche en linalol, qui ne présente aucune neurotoxicité ; la thujone du Thuya (*Thuya occidentalis*) ou de la Sauge officinale (*Salvia officinalis*) ; le camphre présent dans l'HE de Lavande stœchade (*Lavandula stoechas*) ; la fenchone de l'HE de Fenouil (*Fœniculum vulgare*) présentent une toxicité assez élevée, avec des doses comprises entre 500 et 1 000 mg/kg capables de déclencher des convulsions chez 50 % des rats testés (8).

HE de Gaulthérie et salicylate de méthyle

L'huile essentielle de Gaulthérie couchée (*Gaultheria procumbens*), en raison du salicylate de méthyle qu'elle contient, présente une action neurotoxique par voie orale. En cas d'overdose, elle peut provoquer la mort par arrêt cardio-respiratoire (84). Cette action n'a pas été mise en évidence par voie cutanée.

Le cas des Eucalyptus et du 1,8-cinéole

L'huile essentielle d'Eucalyptus globulus est connue pour ses propriétés convulsivantes (85). Burkhard *et al.* identifient le 1,8-cinéole comme responsable de ces effets. Pourtant, il est surprenant de constater que des cas de convulsions n'ont été observés qu'avec l'Eucalyptus globulus, mais pas avec l'Eucalyptus radié (*Eucalyptus radiata*). Or, ces deux espèces différentes contiennent autant de 1,8-cinéole (70 % environ).

Ainsi, s'il semble logique de penser de prime abord que cette propriété peut être due à la présence du 1,8-cinéole, le composé majoritaire, il ne faut pas oublier que l'HE d'Eucalyptus globulus, contrairement à celle d'Eucalyptus radié, contient des cétones à faible pourcentage (trans-pinocarvone, à moins de 5 %). **Il se pourrait ainsi que l'effet épileptogène soit donc dû à la présence de cétones, et non à celle de 1,8-cinéole.**

Finalement, sur un total de 192 cas rapportés d'empoisonnement avec cette HE, seuls 4 ont donné lieu à des convulsions, et uniquement chez des enfants de moins de 5 ans exposés à des doses très élevées (comprises entre 10 et 30 ml). La mauvaise réputation de cette HE, au regard de ces données, semble donc relativement exagérée…

Utilisation thérapeutique des HE à cétones

Si les HE présentent une certaine neurotoxicité, elles sont réputées avoir également des actions thérapeutiques d'intérêt : elles seraient fortement **mucolytiques** (elles fluidifient les sécrétions respiratoires), elles présenteraient un **pouvoir cicatrisant et régénérant** du tissu cutané et muqueux, elles seraient **lipolytiques** (82)… Bref, il serait dommage de s'en passer par peur de leur « côté sombre » ! En respectant certains critères, il est possible de bénéficier de leurs bienfaits, tout en évitant leurs effets négatifs.

Tenir compte du profil du patient et de ses antécédents

Du fait de leur neurotoxicité et de leur potentielle abortivité, les HE à cétones ne doivent pas être utilisées chez les femmes enceintes et les enfants de moins de 10 ans (82).

De même, il convient d'être vigilant chez des patients présentant des troubles neurologiques, actuels ou anciens (crises d'épilepsie, maladie de Parkinson, Alzheimer…).

Faire attention à l'inversion des effets des HE à cétones

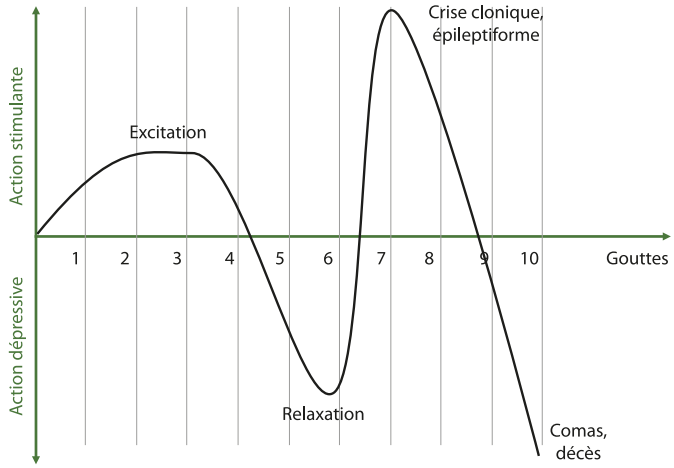


Figure 8.54. Effet dose-dépendant des cétones dans les HE par une utilisation en voie orale, d'après Penoel (86).

La difficulté de l'utilisation des HE à cétones réside dans l'inversion des effets observés en fonction de la dose administrée (*figure 8.54*).

Ainsi, si une dose relativement faible de cétones est plutôt stimulante, une dose plus élevée peut avoir un effet relaxant voire carrément dangereux en cas de surdosage (86) ! Évidemment, le diagramme de la *figure 8.54* est donné à titre indicatif, et doit être modulé en fonction du sujet, de l'âge et du type de cétones.

Adapter le dosage des HE à cétone

Le *tableau 8.9* donne des valeurs maximales théoriques d'utilisation pour les composés connus pour présenter une action neurotoxique.

Tableau 8.9. Concentration maximale par voie cutanée et orale pour les principaux composés neurotoxiques (8).

Composé	Voie cutanée (%)	Voie orale (mg/Kg)
Camphre	4,8	2
Salicylate de méthyle	5	5
Pinocamphone	0,25	0,1
ß-pulégone	1	0,5
Thujone	0,25	0,1

À partir de ces données, il est possible d'extrapoler et définir une dose sécuritaire : M. Faucon propose de ne pas dépasser la dose de **75 mg par prise orale, 3 fois par jour**, pour un adulte (82). Pour un enfant, la dose maximale est de 25 mg par prise, 2 à 3 fois par jour en fonction de l'âge.

RAPPEL

Les doses proposées ne s'appliquent pas aux cétones les plus toxiques, comme la pulégone contenue dans la Menthe pouliot.

Les différentes voies d'administration des cétones ne présentent pas la même toxicité. Par ordre de toxicité décroissante, on a :

Voie orale > Voie anale > Voie vaginale et cutanée

Zoom sur… l'achat des HE à cétones

Devant la toxicité éventuelle de ces HE, le gouvernement français a légiféré : les HE les plus riches en cétones présentant la plus forte neurotoxicité ne sont pas en vente libre.

Seuls les pharmaciens peuvent s'approvisionner et les distribuer uniquement sur ordonnance.

L'article D. 4211-1 (modifié par décret n° 2007-1198 du 3 août 2007 − art. 1 JORF 8 août 2007 rectificatif JORF du 18 août 2007) dresse la liste de ces HE :

- Grande absinthe (*Artemisia absinthium* L.) ;
- Petite absinthe (*Artemisia pontica* L.) ;
- Armoise commune (*Artemisia vulgaris* L.) ;
- Armoise blanche (*Artemisia herba alba* Asso) ;
- Armoise arborescente (*Artemisia arborescens* L.) ;
- Thuya du Canada ou cèdre blanc (*Thuya occidentalis* L.) et cèdre de Corée (*Thuya Koraenensis* Nakai), dits « Cèdre feuille » ;
- Hysope officinale (*Hyssopus officinalis* L.) ;
- Sauge officinale (*Salvia officinalis* L.) ;
- Tanaisie vulgaire (*Tanacetum vulgare* L.) ;
- Thuya (*Thuya plicata* Donn ex D. Don.) ;
- Sassafras (*Sassafras albidum* [Nutt.] Nees) ;
- Sabine (*Juniperus sabina* L.) ;
- Rue (*Ruta graveolens* L.) ;
- Chénopode vermifuge (*Chenopodium ambrosioides* L. et *Chenopodium anthelminticum* L.) ;
- Moutarde jonciforme (*Brassica juncea* [L.] Czernj. et Cosson).

Action anticonvulsivante de certains composés des HE

Certaines HE présentent des propriétés qui protègent contre les convulsions, c'est-à-dire qu'elles peuvent neutraliser l'action d'huiles essentielles consulsivantes. Il semblerait que cette action s'exerce par une modulation de l'action de certains neuromédiateurs (stimulation du GABA, neuromédiateur inhibiteur, et inhibition du glutamate, neuromédiateur excitateur).

Voie orale

Les HE d'Anis (*Pimpinella anisum*), d'Estragon (*Artemisia dracunculus*), de Thym à thymol (*Thymus vulgaris* CT thymol) ou celles qui contiennent du linalol comme, entre autres, le Thym à linalol (*Thymus vulgaris* CT linalol) et le Bois de rose *(Aniba roseadora*), vont présenter une action protectrice contre les convulsions (8).

Voie olfactive

En olfaction, les HE de Lavande vraie (87) et d'Acore vrai (*Acorus calamus*, riche en ß-asarone) (88) ont montré un effet protecteur sur certaines catégories de convulsions.

5. Niveaux des organes et des systèmes

Un **organe** est constitué d'au moins 2 tissus différents, mais regroupe souvent les 4 types fondamentaux. Il exerce une fonction précise dans l'organisme. Les organes sont regroupés pour former des **systèmes**, qui seront étudiés en détail par la suite.

Structure générale des organes

Afin d'étudier un peu plus en détail l'organisation des organes, nous prendrons comme exemple la paroi du tube digestif (*figure 8.55*).

Dans un organe, il y a en général un tissu épithélial du côté de la muqueuse, et un tissu conjonctif du côté de la séreuse. Entre les deux, on peut retrouver du tissu musculaire et/ou du tissu conjonctif. Le tissu nerveux, quant à lui, assure le contrôle des activités sécrétoires de la muqueuse et des activités motrices de la musculeuse. Il est donc plus réparti de manière plus diffuse.

Structure générale des systèmes

Le niveau des systèmes est composé des organes qui travaillent de concert pour accomplir une fonction donnée (*figure 8.56*).

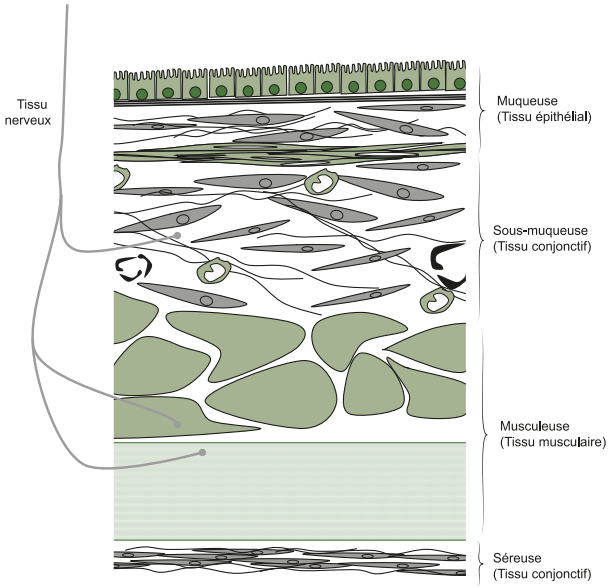


Figure 8.55. Structure histologique de la paroi du tube digestif.

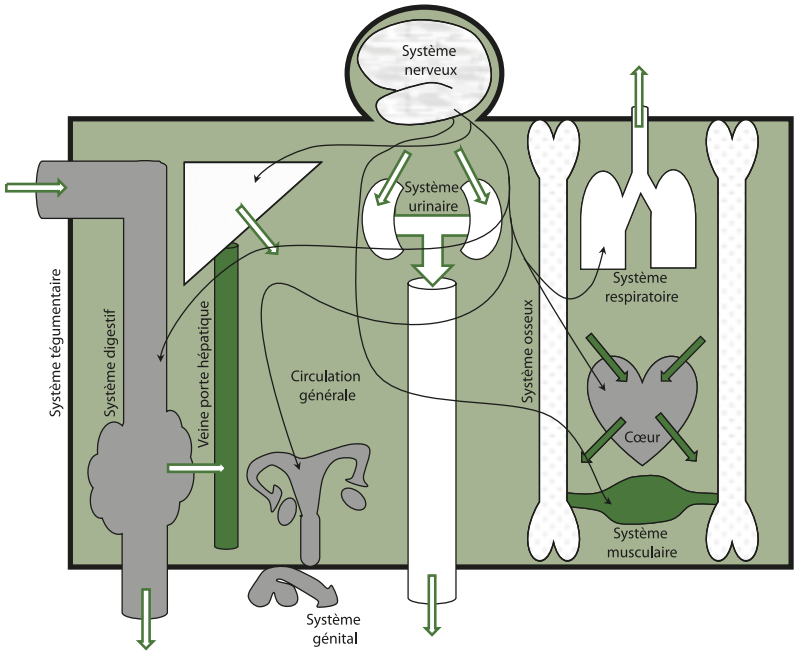


Figure 8.56. Les différents systèmes de l'organisme.

LES DIFFÉRENTS SYSTÈMES

On peut regrouper les systèmes en 3 catégories :

- **fonctions de nutrition et d'épuration :** on classe dans cette catégorie les systèmes digestif, respiratoire, urinaire et circulatoire ;
- **fonction de reproduction :** cet ensemble comprend le système génital ;
- **fonction de relation :** on classe ici les éléments qui permettent l'interaction avec l'environnement. Les systèmes nerveux (incluant les organes des sens), endocrine, mais aussi ostéo-musculo-tégumentaire sont inclus dans cette catégorie.

Le système digestif

C'est le système qui permet la digestion, c'est-à-dire la diminution de la taille des particules alimentaires jusqu'à ce que leur passage dans le sang soit possible.

Il inclut :

- **le tube digestif :** structure ouverte aux deux extrémités (bouche et anus), par laquelle transitent les aliments ;
- **les glandes annexes** (foie, pancréas, glandes salivaires…) : reliées aux tubes digestifs, il s'agit de glandes exocrines, qui permettent le bon fonctionnement de la digestion. Ces glandes sécrètent des **enzymes**, qui permettent d'hydrolyser (« couper ») les liaisons formant les macromolécules alimentaires.

Le système urinaire

Il est chargé de l'élimination des déchets solubles de l'organisme. Il participe à l'équilibre hydro-électrolytique et acidobasique du sang.

Il est constitué :

- **des reins (x 2) :** ces organes filtrent le sang et élaborent l'urine ;
- **des voies urinaires :** elles stockent et évacuent l'urine.

Chez l'homme, une partie des voies urinaires communiquent avec le système génital. Chez la femme en revanche, les deux systèmes sont davantage séparés.

Le système respiratoire

Il permet l'oxygénation du sang et l'évacuation du dioxyde de carbone (CO_2) produit par les cellules lors de leur métabolisme.

Il est composé :

- **du tractus respiratoire :** les voies respiratoires acheminent l'air jusqu'aux poumons dans l'inspiration, et l'évacuent lors de l'expiration ;
- **des poumons :** ils sont chargés des échanges gazeux entre l'air et le sang, au niveau des alvéoles.

Les systèmes cardiovasculaire et lymphatique

Ce système présente de nombreuses fonctions, en lien avec la diversité des organes et des cellules qui le composent. Il met en jeu le déplacement de liquides tels que le sang et la lymphe. Il se compose :

- **des liquides (sang et lymphe) :** aux fonctions variées, ils recouvrent l'immunité, le transport, le drainage, l'information, etc. ;
- **des vaisseaux sanguins et lymphatiques :** ils représentent les structures à l'intérieur desquelles les liquides se déplacent ;
- **du cœur :** c'est la pompe grâce à laquelle le sang est mis en mouvement dans les vaisseaux.

Le système nerveux

C'est, avec le système endocrine, le système qui gère la communication entre les organes. Il se compose du :

- **système nerveux central :** comprenant l'encéphale et la moelle épinière, il est protégé par la boîte crânienne ou les vertèbres ;
- **système nerveux périphérique :** composé des nerfs et des ganglions, il permet de communiquer avec les différents organes (sensitifs ou moteurs).

Le système endocrine

C'est l'autre système de communication, mais qui met en jeu le sang. Il se compose des glandes endocrines, qui libèrent dans le sang des hormones qui agiront sur des cellules cibles.

Le système génital

Il assure la reproduction de l'individu. Il est composé :

- **de gonades :** ce sont les testicules chez l'homme et les ovaires chez la femme. Elles sont responsables de la production des **gamètes** (respectivement spermatozoïde et ovules) ;
- **du tractus génital :** il regroupe toutes les voies qui permettent le transport des gamètes, soit vers l'extérieur du corps (chez l'homme) soit vers le lieu de la fécondation (chez la femme) ;
- **de glandes :** elles permettent le bon fonctionnement du système génital. La prostate et la vésicule séminale par exemple, sont responsables de la production du liquide qui compose le sperme.

Le système musculo-ostéo-tégumentaire

C'est le système qui permet l'intégrité et le mouvement de l'organisme. Il regroupe :

- **la peau :** elle délimite l'individu (on l'oublie souvent, mais c'est le plus gros organe de notre corps !) ;
- **les os :** ils assurent la charpente nécessaire à nos mouvements ;
- **les muscles :** ils mettent en mouvement les différents segments de notre corps.

SYSTÈMES ET HUILES ESSENTIELLES

Chaque système sera étudié dans la suite de l'ouvrage, et les huiles essentielles qui s'y rapportent seront abordées et détaillées.

Cependant, si certaines huiles essentielles ne sont pas très spécifiques, certaines présentent au contraire un ciblage préférentiel pour certains systèmes.

Dans le cadre d'une stratégie anti-infectieuse, le *tableau 8.10* illustre les HE à préférer en fonction des systèmes touchés. Il s'agit le plus souvent d'un usage traditionnel.

Tableau 8.10. Résumé de la spécificité d'action de différentes HE sur quelques systèmes de l'organisme.

HE	Système ORL	Système digestif	Système génito-urinaire	Système cutanéo-musculo-squelettique
Anti-virale		Palmarosa Niaouli Ravintsara		
Anti-bactérienne	Tea tree Thym thymol	Cannelle écorce Clou de girofle Tea tree	Sarriette Sauge sclarée Tea tree	Lavande vraie Tea tree
Anti-inflammatoire	Eucal. citronné	Cumin Coriandre	Eucal. citronné	Gaulthérie couchée Eucal. citronné
Spécifique de chaque système	Eucalyptus radié et globuleux (voie cutanée) Romarin CT 1,8-cinéole (voie buccale)	Basilic tropical Estragon	Cajeput	Géranium rosat Laurier noble Orménie (camomille du Maroc)

Par souci de simplicité, seuls les noms français ont été donnés.

6. Niveau de l'individu

Il s'agit du dernier niveau d'organisation, qui regroupe la totalité des systèmes de l'organisme travaillant de concert pour assurer le maintien de la vie. Celui-ci est assuré par une *structure* correcte des différents organes, qui leur permet de remplir leurs *fonctions*. Ainsi, la relation structure/fonction apparaît comme la pierre angulaire d'une étude portant sur le fonctionnement du corps :

- La structure est étudiée dans une discipline appelée **anatomie**.
- La fonction des organes constitue quant à elle la **physiologie**.

C'est seulement lorsque la structure d'un organe est compatible avec sa fonction qu'un état d'équilibre est maintenu. Dès lors que la structure n'est plus adaptée à la fonction, la maladie apparaît…

Nous commencerons par étudier la structure générale de l'individu, avant de voir comment son fonctionnement participe au maintien de l'équilibre.

Anatomie générale de l'individu

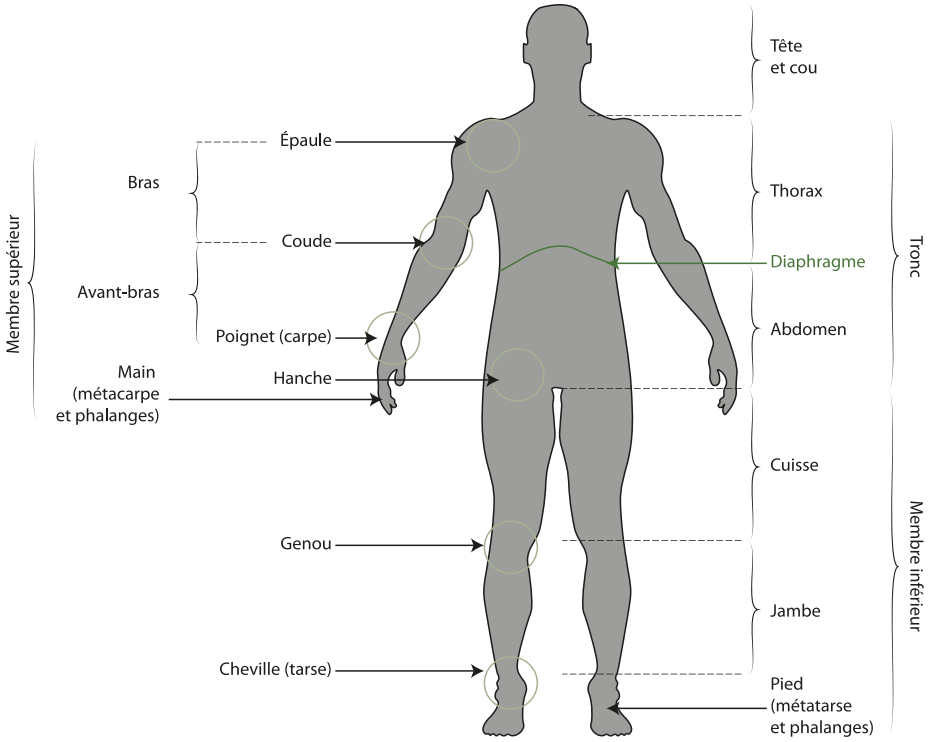


Figure 8.57. Les différentes zones de l'individu.

Le corps humain est découpé en plusieurs zones (*figure 8.57*), qui portent des noms précis. Il est important de connaître ces noms, car il arrive que des différences notables existent entre la dénomination donnée à une partie du corps dans le langage courant et en anatomie. Par exemple, le *bras* désigne en anatomie uniquement la partie du *membre supérieur* comprise entre le coude et l'épaule. Dans le langage courant, il est fréquent de faire référence au bras lorsque l'on parle de la zone comprise entre l'épaule et la main !

Il ne s'agit donc pas ici de concevoir un cours complet d'anatomie, mais simplement de fournir les bases du vocabulaire indispensables à la compréhension de la physiologie, de la pathologie et du fonctionnement des huiles essentielles.

MORPHOLOGIE

Le corps humain peut être scindé en deux grandes unités :

- **la partie axiale :** elle constitue l'axe du corps, et regroupe la tête, le cou et le tronc ;
- **la partie appendiculaire :** elle comprend les *appendices* (ou **membres**) reliés à la partie axiale par les *ceintures* (**scapulaire** pour le membre supérieur, **pelvienne** pour l'inférieur).

ANATOMIE INTERNE DU TRONC

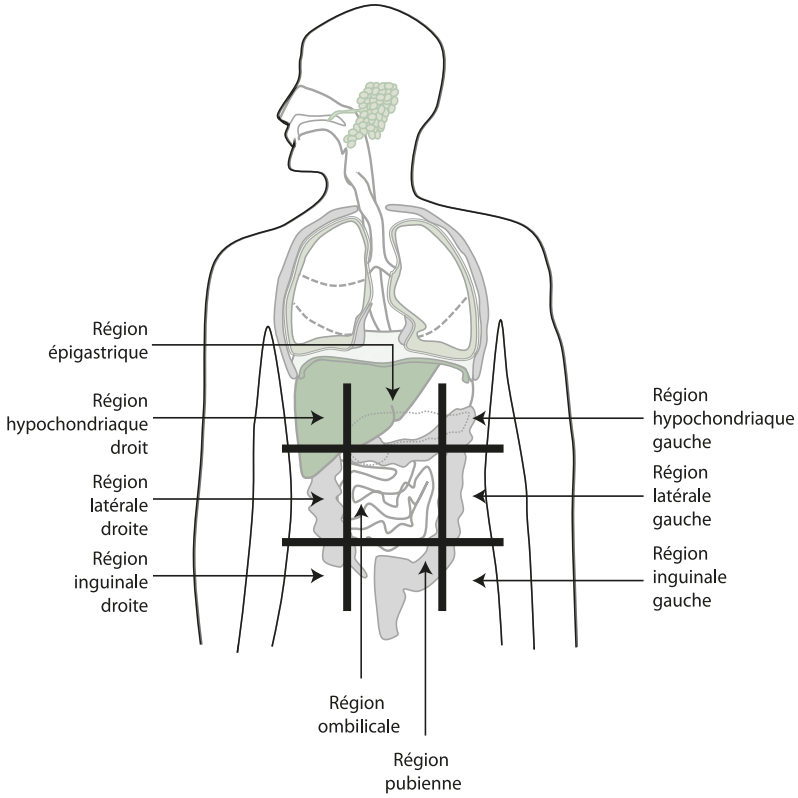


Figure 8.58. Les cadrans de la région abdominale.

Le tronc abrite les organes vitaux. Il est composé :

- **du thorax :** situé au-dessus du diaphragme et protégé par les côtes qui forment la cage thoracique, il abrite l'ensemble cœur-poumons ;
- **de l'abdomen :** situé en dessous du diaphragme, l'abdomen est essentiellement délimité par des muscles : abdominaux en avant, dorsaux en arrière. On distingue 9 cadrans dans l'abdomen (*figure 8.58*).

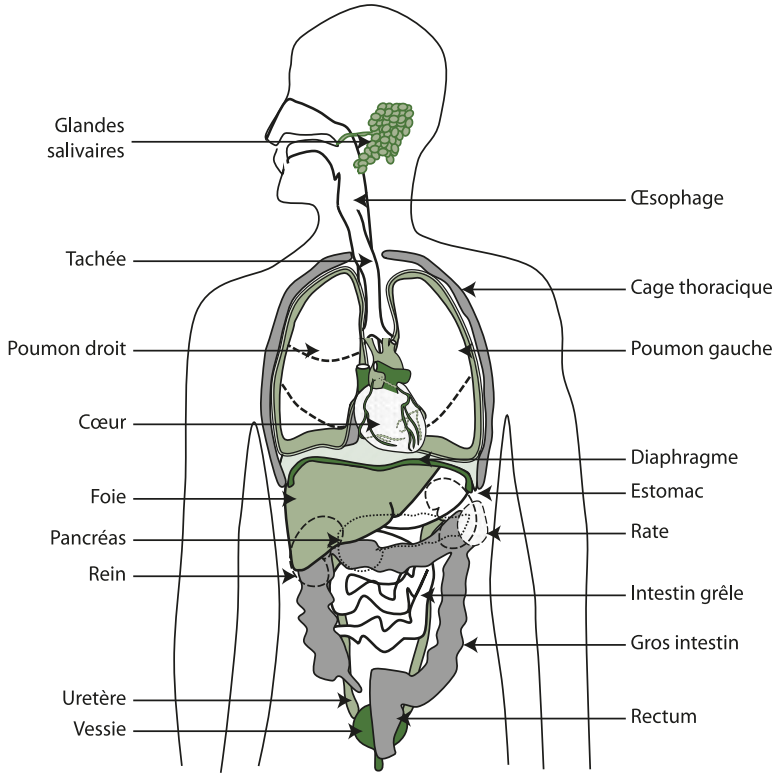


Figure 8.59. Anatomie interne du tronc, de la tête et du cou.

Le tronc accueille donc tous les organes vitaux (*figure 8.59*), qui forment les systèmes de l'organisme présentés dans la section précédente.

Notion d'homéostasie

Toutes les cellules, tous les tissus, organes et systèmes fonctionnent de manière coordonnée pour maintenir constant le milieu intérieur et assurer un bon état de santé. C'est ce qu'on appelle **l'homéostasie**.

DÉFINITION

L'**homéostasie** est le « processus de régulation par lequel l'organisme maintient les différentes constantes du milieu intérieur (ensemble des liquides de l'organisme) entre les limites des valeurs normales » (89).

Grâce à l'homéostasie, la température interne est constante même si la température ambiante varie ; de même, la glycémie reste en moyenne proche de 1 g/L (hors pathologie) tout au long de la journée, malgré des apports alimentaires discontinus.

Lorsque les variables homéostatiques restent de manière durable en dehors des valeurs normales, cela signifie que les processus régulateurs ont failli à rétablir l'équilibre. C'est dans ce cas qu'une **pathologie** s'installe. Toute pathologie peut être décrite comme un **déséquilibre homéostatique durable**.

RELATION STRUCTURE/FONCTION

La notion d'homéostasie implique que chaque structure de l'organisme puisse remplir sa fonction. Dès lors qu'une altération intervient dans la structure, la

fonction ne peut plus être remplie.

Relation structure/fonction et physiologie

Chaque cellule de l'organisme dispose du même patrimoine génétique ; pourtant, les morphologies d'une cellule musculaire striée et d'un neurone sont on ne peut plus différentes.

Ainsi, chaque cellule va *exprimer* les gènes qui lui permettront d'avoir la *structure* adaptée à sa *fonction*. Toute altération de la structure de ces cellules va se répercuter au niveau de leurs fonctions.

Relation structure/fonction et pathologies

C'est ce qui se passe par exemple lors d'un ulcère : l'altération de la muqueuse empêche l'estomac de fonctionner normalement. Il faudra donc chercher en priorité à rétablir la structure de l'organe (régénérer la muqueuse) avant d'envisager un retour à l'équilibre.

De même, lors d'un cancer, c'est le développement anarchique de cellules qui altère le fonctionnement de l'organe.

Les exemples pourraient être multipliés à l'infini, dans tous les systèmes de l'organisme.

MÉCANISMES DE RÉGULATION DE L'HOMÉOSTASIE

Afin de maintenir constantes les différentes variables de l'organisme, des mécanismes de régulation interviennent. Ils permettent de ramener dans des intervalles normaux les variables qui ont subi des variations.

Les différents éléments d'un mécanisme de régulation

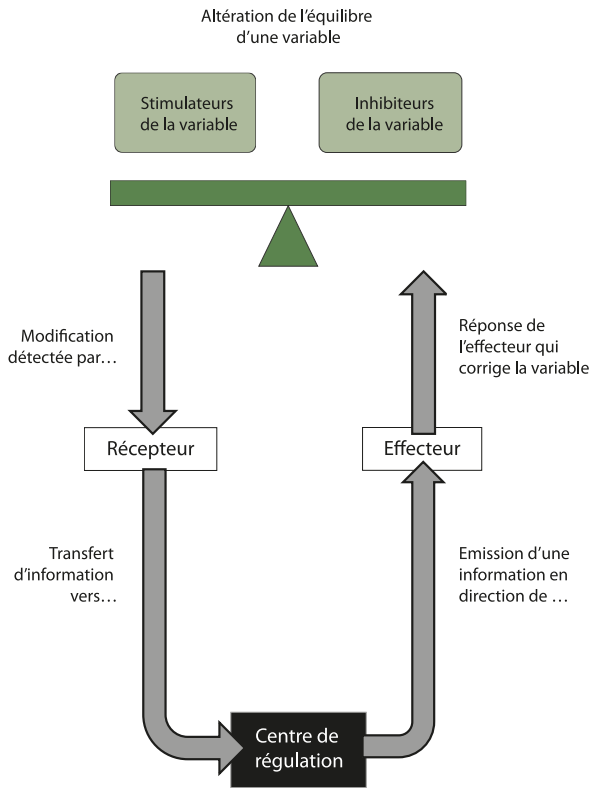


Figure 8.60. Les différents acteurs d'un mécanisme de régulation.

Un mécanisme de régulation met en jeu plusieurs acteurs (*figure 8.60*) :

- **Une modification de la variable :** au cours du processus de digestion par exemple, l'absorption de glucose provoque une augmentation de la glycémie, c'est-à-dire du taux de glucose circulant dans le sang.
- **Un récepteur :** il détecte la modification de la variable homéostatique. Dans notre exemple, ce sont les cellules ß des îlots de Langerhans, situées dans le pancréas, qui détectent l'augmentation de la glycémie.
- **Un centre intégrateur :** c'est lui qui reçoit les informations. Dans le cadre de l'augmentation de la glycémie, c'est le pancréas lui-même qui joue ce rôle. Il produit de l'insuline en réponse à la modification de la variable.
- **Un effecteur :** son rôle est de réagir en réponse aux informations émises par le centre intégrateur. Ici, l'insuline produite par le pancréas va agir sur le foie, où elle favorisera un stockage du glucose sous forme de glycogène.
- **Un retour à l'équilibre :** après action de l'effecteur, le paramètre de départ a été corrigé, la variable a retrouvé sa valeur d'équilibre.

Les deux systèmes de régulation

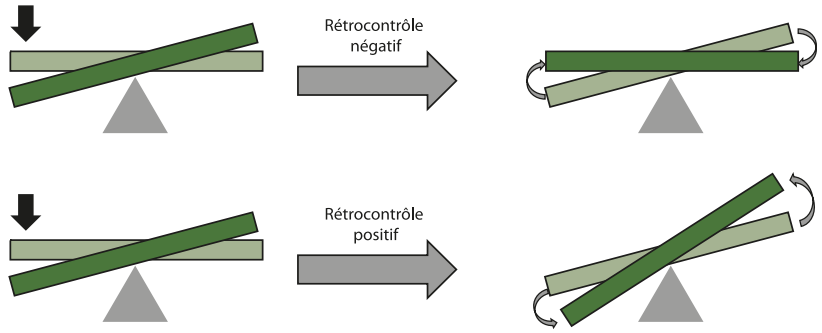


Figure 8.61. Rétrocontrôles négatif (en haut) et positif (en bas).

Par rapport au modèle général présenté dans la section précédente, deux mécanismes de régulation sont possibles : le rétrocontrôle négatif, et le rétrocontrôle positif (*figure 8.61*).

Le rétrocontrôle négatif

Lorsqu'une variable s'éloigne de son état d'équilibre, le système de régulation tend à compenser le déséquilibre, et à faire revenir la variable dans des valeurs normales.

Le déséquilibre et le mécanisme régulateur varient donc en sens inverse.

Par exemple, lorsque la glycémie augmente, le système de rétrocontrôle tend à la faire diminuer. Ce type de rétrocontrôle est le plus fréquent dans l'organisme car il permet de compenser les variations et de maintenir les valeurs dans un intervalle physiologique.

Le rétrocontrôle positif

Une petite variation de départ est accentuée par l'intervention du rétrocontrôle ; ainsi, la variable s'éloigne encore plus de sa valeur d'équilibre. Ces situations sont rares, car elles **amplifient** une variation de départ au lieu de favoriser son retour à l'équilibre.

Le déséquilibre et le mécanisme régulateur varient donc dans le même sens.

On rencontre ce type de rétrocontrôle par exemple au moment de l'accouchement, lorsque la pression exercée par la tête du bébé sur le col de l'utérus augmente les contractions du myomètre (le muscle présent dans la paroi utérine), ce qui accentue

la pression sur le col, et ainsi de suite. On le voit ici, rien ne peut arrêter le système qui tend à s'emballer, si ce n'est l'arrêt du stimulus initial (dans notre exemple, l'expulsion du bébé met un terme à la pression exercée sur le col utérin).

Individu et HE (notion de terrain)

Les huiles essentielles peuvent agir sur l'individu dans son ensemble. Elles peuvent constituer un **traitement de terrain**, c'est-à-dire qu'elles peuvent modifier la façon dont l'organisme réagit à son environnement.

Selon Lapraz (3), le terrain est « l'expression fonctionnelle de l'héritage génétique. C'est un jeu dynamique et continu entre les éléments structurels et fonctionnels du corps, les capacités de base et adaptatives et leurs fonctionnements, ainsi que les éléments inducteurs et réactifs contre les agressions internes et externes. »

Cette notion de terrain est très populaire chez les homéopathes : au lieu, comme en allopathie, de chercher à éradiquer une maladie infectieuse par une action directe sur l'agent pathogène (par une prise d'antibiotique), un homéopathe va chercher à modifier le terrain de l'individu de manière à rendre le développement de l'agent infectieux impossible (par un renforcement des défenses par exemple, ou par une modification de différents paramètres biologiques).

En aromathérapie, il est également possible de modifier le terrain d'un patient. Plusieurs approches sont utilisées pour l'influencer et ainsi revenir à un état de santé.

LE TERRAIN SELON HIPPOCRATE

Hippocrate est un médecin grec qui a vécu au V^{e} siècle avant notre ère, et qui est traditionnellement considéré comme le père de la médecine contemporaine.

Il a défini 4 tempéraments de base, dont un ou deux dominent en chacun de nous : le sanguin, le bilieux, le nerveux et le lymphatique.

Les 4 tempéraments hippocratiques

Chacun des 4 tempéraments présente sa propre psychologie et les tendances aux affections diverses. Ainsi, spécifier le tempérament d'un patient peut aider à déterminer les HE les plus adaptées, qui permettront d'éviter l'installation, le développement, les complications et les rechutes des affections les plus diverses.

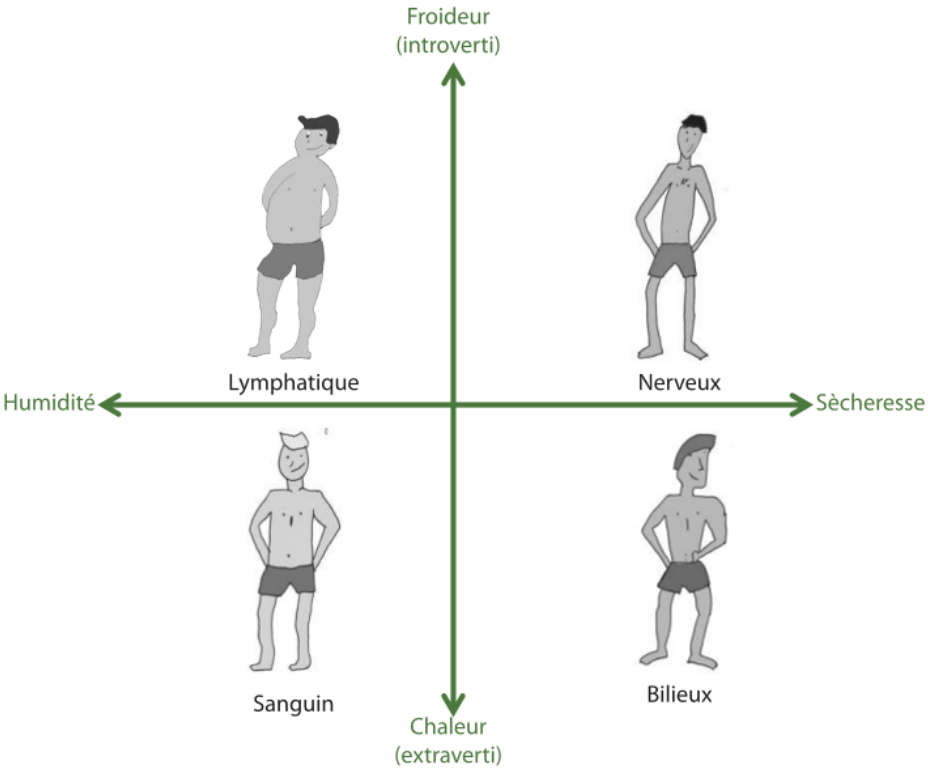


Figure 8.62. Les 4 tempéraments d'Hippocrate.

Le physique et la psychologie peuvent aider à déterminer le tempérament de chacun (*figure 8.62*). La description des différents tempéraments a été tirée du site Naturavie (90).

Le lymphatique

Le tempérament lymphatique, appelé également flegmatique, est en affinité avec l'élément eau, qui est de nature froide et humide. Il correspond au premier âge de la vie, celui de la petite enfance.

Sur le plan physique, le lymphatique est plutôt épais, rond, décontracté, relâché. Son regard est doux, parfois un peu vague. Sa santé dépend essentiellement du système digestif. Il lui est conseillé de s'adonner à des activités physiques.

Sur le plan psychologique, le lymphatique est un personnage flegmatique et insouciant. Très peu émotif, il est difficile à impressionner et fait preuve d'un remarquable sang-froid dans la plupart des situations. Il possède de bonnes qualités d'organisation, est très adaptable et d'une grande patience. Il sait aller au bout des choses, mais à son allure, qui est plutôt nonchalante ! Contemplatif, rêveur, c'est le roi de la relaxation. Il est également fin gourmet. Ses défauts ? L'indolence, la négligence, l'indifférence, le désordre…

Vos relations avec le lymphatique : soyez exigeant et stimulant. Vous pouvez être tout à fait nature avec lui, il n'y a pas moyen de l'affecter !

Le sanguin

Le tempérament sanguin est en affinité avec l'élément air, qui est de nature chaude et sèche. Il correspond au second âge de la vie, celui de l'adolescence.

Sur le plan physique, le sanguin est un personnage massif, imposant, solide et tonique. Il a le geste large et dégage une impression de fermeté. Son regard est vif,

direct, chaleureux. Sa santé dépend essentiellement de son système circulo-respiratoire. Il lui est conseillé d'apprendre la modération.

Sur le plan psychologique, le sanguin est un personnage extrêmement sociable, recherchant le contact avec ses semblables et ayant besoin de nombreuses relations. Il est d'une nature cordiale, joviale, généreuse. C'est le type même du bon vivant, enthousiaste et amoureux des plaisirs de la vie. C'est un impulsif que l'exubérance peut parfois tendre à la précipitation ou à l'emportement. Ses défauts ? L'exagération, la vantardise, l'inconstance…

Vos relations avec le sanguin : soyez ouvert et spontané. Et évitez de le piquer au vif !

Le bilieux

Le tempérament bilieux, appelé également colérique, est en affinité avec l'élément feu, qui est de nature chaude et sèche. Il correspond au troisième âge de la vie, celui de l'adulte.

Sur le plan physique, le bilieux est tout en muscles, avec une apparence tonique, énergique. Son regard est droit, perçant, autoritaire. Sa santé dépend essentiellement des fonctions ostéo-musculaires. Il lui est conseillé de s'adonner à des habitudes de vie saines.

Sur le plan psychologique, le bilieux est un personnage volontaire, qui aime se donner des buts et déployer des efforts pour les atteindre. Un sens aigu des responsabilités, beaucoup de discipline, de courage en font un entrepreneur, un décideur. Il aime décider, diriger et fait généralement preuve d'ambition. Ses défauts ? La colère, la dureté, la tyrannie, l'impatience, le cynisme…

Vos relations avec le bilieux : soyez sérieux et respectueux. Et évitez de le froisser !

Le nerveux

Le tempérament nerveux, appelé également mélancolique, est en affinité avec l'élément terre, qui est de nature froide et sèche. Il correspond au dernier âge de la vie, celui de la vieillesse.

Sur le plan physique, le nerveux est plutôt petit, mince, tendu. Ses gestes sont rapides et saccadés. Son regard un peu inquiet semble tourné vers l'intérieur. Sa santé dépend essentiellement de son cerveau et de son système nerveux. Il lui est conseillé de cultiver la relaxation.

Sur le plan psychologique, le nerveux est un intellectuel, doté d'un sens critique développé et d'un bon esprit d'analyse. Il possède un vrai talent pour travailler dans la précision et la minutie. Sensible, vif, il aime le mouvement et évolue lui-même dans une certaine agitation. Très émotif, il a besoin de se protéger des autres sur le plan relationnel. Ses défauts ? La susceptibilité, l'anxiété, l'irritabilité…

Vos relations avec le nerveux : soyez calme et posé. Et évitez de lui faire des reproches !

Tempéraments hippocratiques et HE

Une fois le ou les tempérament(s) dominant(s) définis, il est possible d'adapter les HE préconisées (*tableau 8.11*). Dominique Baudoux, cité par M. Faucon (82), stipule les HE les plus adaptées en fonction des différents tempéraments.

Tableau 8.11. Résumé des HE en fonction des différents tempéraments hippocratiques (82).

Tempérament	HE adaptées
Nerveux	Marjolaine à coquilles (*Origanum marjonara*) Sauge sclarée (*Salvia sclarea*) Néroli (*Citrus aurantium* var *amara* op fleurs) Cannelle (*Cinnamomum zeylanicum*)
Bilieux	Verveine citronnée (*Lippia citriodora*) Romarin officinal à verbénone (*Rosmarinus officinalis* CT verbénone) Sauge officinale (*Salvia officinalis*)
Sanguin	Camomille noble (*Chamaemelum nobile*) Ylang-ylang (*Cananga odorata*) Petit grain bigarade (*Citrus aurantium* var *amara* op feuilles)
Lymphatique	Pin sylvestre (*Pinus sylestris*) Épinette noire (*Picea mariana*) Petit grain mandarine (*Citrus reticulata* var *mandarine* op feuilles) Basilic exotique (*Ocimum basilicum*)

Il est à noter que les HE de Ravintsara (*Cinnamomum camphora*) et de Laurier noble (*Laurus nobilis*) apporteront équilibre au sujet, et qu'elles permettront de conserver son état de santé.

LE TERRAIN SELON DURAFFOURD ET LAPRAZ

Ces médecins français ont développé depuis plus de cinquante ans une approche médicale fondée sur une étude précise du terrain de chaque patient. Ils ont donné le nom d'**endobiogénie** à la discipline qu'ils ont créée.

Ils la définissent comme étant « l'étude intégrative des mécanismes structurels de régulation du corps humain lors de l'homéostasie tout comme lors de sa réponse fonctionnelle à des stress internes et externes, comme les infections pathogènes ou le stress émotionnel » (11).

Cette médecine place le patient au centre de la démarche thérapeutique, avec une évaluation clinique poussée. Celle-ci permet ensuite d'adapter les HE conseillées, conformément à la théorie endobiogénique.

Dans cette approche, trois axes principaux sont explorés :

- l'équilibre du système neuro-endocrinien ;
- le drainage des émonctoires ;
- la modification du terrain en cas d'infections.

Équilibre du système neuro-endocrinien

L'endobiogénie stipule que l'homéostasie entre les différents systèmes de l'organisme nécessite un système régulateur unique, « capable d'assurer liaison, information et exécution » (82) entre les différents systèmes qui composent l'individu.

Le système neuro-endocrinien remplit cette fonction, et permet, par son rééquilibrage, d'influencer de nombreux autres systèmes.

Les HE que l'on peut utiliser dans cette indication seront présentées dans le cadre de ces différents systèmes.

Précisons toutefois que la voie olfactive, en agissant directement sur la partie la plus primitive du système nerveux, est très indiquée lorsque l'on cherche à intervenir sur le terrain du patient. Elle amène directement les « informations » contenues dans les HE à notre inconscient, qui va intégrer ces données.

Drainage des émonctoires

Dans la théorie endobiogénique, les émonctoires regroupent tous les organes qui jouent un rôle dans l'excrétion. Lorsque des toxines sont présentes, soit issues du métabolisme cellulaire, soit absorbées par l'alimentation, les émonctoires se mettent en branle pour les éliminer. Ce concept, très populaire en naturopathie, n'est que rarement enseigné dans les universités médicales.

Définition

Il existe 5 émonctoires principaux :

- **le foie :** c'est le principal émonctoire. Il filtre, élimine et neutralise de nombreuses substances toxiques ;
- **les intestins :** ils filtrent les substances qui vont se retrouver (ou non) dans le sang ;
- **les reins :** ils filtrent les déchets solubles dans le sang, et les relarguent dans l'urine ;
- **les poumons :** ils éliminent les déchets gazeux ou volatils produits par le métabolisme cellulaire, comme certains acides ;
- **la peau :** c'est un émonctoire très volumineux, puisque la peau est le plus gros organe du corps. Elle permet d'éliminer de nombreux déchets par l'intermédiaire de la sueur et du sébum.

À ces 5 émonctoires principaux et traditionnellement admis en naturopathie, Duraffourd et Lapraz ajoutent également la vésicule biliaire et le pancréas, ainsi que les vaisseaux lymphatiques (qui jouent un rôle dans le drainage des toxines produites par les cellules).

HE et drainage des émonctoires dans la théorie endobiogénique

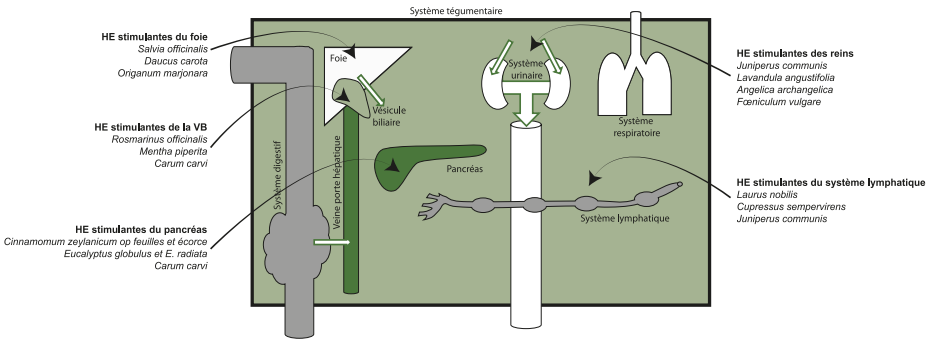


Figure 8.63. Emonctoires et HE selon la théorie endobiogénique (11).

Certaines HE peuvent stimuler les différents émonctoires, et ainsi influencer le terrain du patient. La *figure 8.63* présente celles retenues par Lapraz.

Ces HE pourront être intégrées dans une synergie, en complément d'autres HE qui traitent les symptômes du patient, en lien avec le motif de consultation.

Modification du terrain en cas d'infection

Selon Duraffourd et Lapraz, la prise d'HE par une voie quelconque ne permet jamais d'atteindre la MIC correspondante au germe responsable de l'infection. Cela

signifie concrètement que la concentration de l'HE dans l'organisme n'est pas suffisante pour présenter un effet bactéricide direct.

Ainsi, ils remettent en cause le fait qu'une HE puisse avoir une action anti-infectieuse par action directe sur un germe pathogène.

En revanche, ils expliquent l'efficacité des HE dans les traitements anti-infectieux par la modification du terrain induite par les HE, amenant à un ralentissement de la croissance des micro-organismes, puis à une guérison.

Cette modification peut s'effectuer, selon eux, par immunomodulation, par drainage ou par modulation de l'activité neuro-endocrine (11).

Ils ont remarqué que très souvent, les composés isolés des HE sont moins efficaces contre les germes pathogènes que le *totum* de l'HE. Par exemple, le géraniol isolé est moins efficace contre la bactérie *E. coli* que l'HE de Thym vulgaire CT géraniol.

Zoom sur… endobiogénie et chémotype

Nous avons déjà insisté sur cette notion de synergie entre les COV d'une HE pour expliquer l'efficacité des HE dans les traitements anti-infectieux. Les auteurs mettent en garde contre cette tendance à vouloir conseiller une HE uniquement sur la base des molécules qu'elle contient, ce qu'ils qualifient péjorativement d'« aromachimie ».

Ils remettent donc en cause l'importance du chémotype dans le choix de l'HE : « Quand on traite des patients par voie interne et en considérant le terrain, le chémotype particulier de l'huile essentielle n'est pas aussi important que le fait d'accorder les effets globaux des huiles essentielles à ce patient particulier. » (11)

HE ET CHAKRAS

Afin de terminer notre étude de l'influence des HE sur le terrain, nous avons choisi d'aborder la modulation du fonctionnement des chakras par les HE.

Les chakras (le terme signifie « roue » en sanskrit) sont des centres énergétiques, à la base de la médecine ayurvédique, née en Inde il y a plus de 5 000 ans ! On considère en Occident que les chakras correspondent à des plexus nerveux ou à des glandes endocrines.

Définitions des chakras

Figure 8.64. Les chakras de l'organisme et les canaux qui les relient.

Il existe 7 chakras principaux, répartis le long de l'axe central du corps (*figure 8.64*), mais l'ayurvéda en répertorie plus de 80 000 !

Selon le docteur J. Fontaine, les chakras appartiennent à notre « corps subtil » − ensemble des énergies invisibles du corps humain (aura, qi, chakras, corps éthérique et une partie de l'âme) − et distribuent de l'énergie fondamentale à certains organes physiques » (91). Selon cette approche, l'énergie vitale circule de chakra en chakra en empruntant des canaux énergétiques.

Il est fondamental que l'énergie puisse passer librement dans les chakras, sans excès, sans manque ni stagnation. Or de nombreux événements influencent cette circulation d'énergie et le fonctionnement des chakras : un mal-être, une émotion non digérée, des problèmes anciens non résolus, une mauvaise hygiène de vie ou le stress pourraient les dérégler. Pour les Hindous, ce déséquilibre favoriserait les maladies, qui pourraient être guéries par le rééquilibrage de ces chakras.

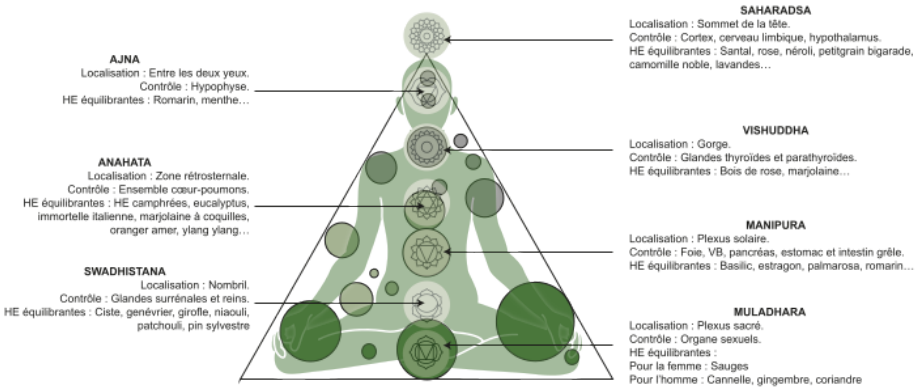


Figure 8.65. Huiles essentielles et chakras.

Chaque chakra va donc assurer le fonctionnement d'organes précis (*figure 8.65*) : un déséquilibre au niveau d'un chakra donné peut se répercuter sur l'un des organes qui en dépendent.

Chakras et HE

Les HE, de par leur taux vibratoire et les « informations » qu'elles véhiculent, pourraient moduler le fonctionnement des chakras. Cette propriété permet d'utiliser l'aromathérapie pour rééquilibrer leur fonctionnement en cas de dérèglement.

> Toutes les notions présentées dans cette section ne sont pas validées scientifiquement, mais constatées empiriquement de longue date. Pourtant, il serait dommage de ne pas les considérer, sous prétexte que nous ne savons pas expliquer précisément le mode d'action des HE sur les chakras.

Il est possible de dresser une correspondance entre les chakras et la position des différentes catégories de molécules dans le triangle de Mailhebiau. Ainsi les phénols agiront plutôt sur le chakra racine (muladhara), alors que les acides, situés tout en haut du triangle, cibleront davantage le chakra coronal (saharadsa).

De nombreuses huiles essentielles agissent spécifiquement sur certains chakras, et peuvent donc rééquilibrer les fonctions impliquées dans la maladie (*figure 8.65*).

Ces HE peuvent s'appliquer en massage sur le chakra concerné, pures ou diluées en fonction des huiles et du profil du patient (92).

VOIES D'ADMINISTRATION ET POSOLOGIE DES TRAITEMENTS DE TERRAIN

Le rééquilibrage du terrain par la prise d'HE est conditionné par deux critères :

- une voie d'administration adaptée (olfactive, cutanée ou orale) ;
- une posologie cohérente, compatible avec la voie d'administration, le profil du patient et les HE choisies.

En effet, les traitements de terrain ne répondent pas aux mêmes exigences que les traitements aigus. Ils se déroulent souvent sur des durées importantes, et visent à rétablir un déséquilibre parfois (très) ancien.

Plusieurs possibilités s'offrent au thérapeute :

- **Intégrer quelques HE agissant sur le terrain dans une synergie :** par exemple, dans une synergie à 5 HE, 3 pourront agir sur les symptômes et 2, à plus faible pourcentage, permettront de rééquilibrer le terrain. Les voies d'administration utilisées dépendront donc surtout de celles choisies pour les HE « symptomatiques ».
- **Concevoir une synergie dont le seul but est d'agir sur le terrain :** dans ce cas, toutes les HE seront sélectionnées par rapport au terrain. La voie d'administration devra être totalement adaptée à ce dessein.

Voie olfactive

Chez l'être humain, l'olfaction est réalisée dans la partie supérieure de la fosse nasale. La zone qui détecte les odeurs, appelée **épithélium olfactif**, mesure environ 3 à 5 cm^2, et abrite des cellules qui présentent des récepteurs capables de détecter les molécules caractéristiques des différentes odeurs.

Exemple : l'odorat chez le chien

Chez le chien, la surface de l'épithélium olfactif est 10 à 30 fois plus grande que chez l'Homme. De plus, la densité des récepteurs est 100 fois plus élevée. Ainsi, le chien est capable de discerner des odeurs avec une acuité bien plus élevée que l'humain.

Cette caractéristique a été mise à profit dans des applications assez surprenantes : certains chiens sont dressés pour repérer des molécules émises par des personnes atteintes de cancers, et que l'on retrouve dans l'haleine par exemple. Ainsi, ces chiens interviennent dans le diagnostic de certaines pathologies avec une excellente fiabilité !

Fonctionnement de la voie olfactive

Une fois que les molécules odorantes sont détectées, des informations sont transmises directement au bulbe olfactif, puis au cerveau limbique. Ce dernier intervient dans la gestion de nos émotions.

Ainsi, le système olfactif est directement relié à nos émotions, et intervient en dehors de notre conscience. C'est pourquoi cette voie est particulièrement recommandée dans le traitement de terrain.

REMARQUE

Cette voie explique l'attirance ou au contraire le rejet que l'on peut ressentir de façon incontrôlée envers certaines personnes. On dira par exemple de quelqu'un « Je ne peux pas le sentir » ou au contraire « Je le sens bien ». C'est ainsi, d'ailleurs, que fonctionnent les phéromones, particulièrement actives dans l'attirance sexuelle chez les animaux (mais pas que).

Il existe aussi une autre voie de l'olfaction, qui n'est pas reliée au système limbique. Cette voie se projette sur le cortex orbitofrontal, et permet l'analyse consciente de l'odeur. Elle n'est pas représentée sur la *figure 15.22*.

Posologie de la voie olfactive

Concrètement, il est possible de diffuser les HE dans un microdiffuseur (si leur nature le permet), de les appliquer sur les poignets et de placer son nez à la base de ses deux mains jointes, ou d'utiliser un stick inhalateur. On renouvellera cette application 2 à 4 fois par jour, pendant une période prolongée, au minimum pendant 3 semaines.

Avant de démarrer un traitement, il convient de vérifier l'absence de réaction aux HE préconisées, en particulier en cas de terrain allergique et de peau réactive.

Voie cutanée

Selon Mailhebiau, c'est la voie à favoriser dans les traitements de terrain. Il est possible d'appliquer les HE pures ou diluées (à adapter en fonction des huiles choisies et du patient) sur différentes zones du corps, comme les chakras par exemple.

Lydia Bosson propose même de réaliser un « spray aurique », avec des HE qu'elle dilue dans une huile végétale ou, plus simplement, avec un hydrolat aromatique, qu'elle vaporise ensuite autour de la personne (92).

Les HE appliquées sur la peau pourront être intégrées dans une synergie, ou au contraire être utilisées en *unicisme*.

Dans un traitement de terrain, c'est souvent la part d'« information » contenue dans les HE, qui intervient pour rééquilibrer le patient. Ainsi, il est possible de les diluer assez fortement et de les appliquer sur la peau, tout en maintenant leur effet harmonisateur. Cela permet d'utiliser de cette façon-là des HE dermocaustiques, dont l'utilisation cutanée est en général prohibée.

Voie orale

Cette voie est surtout intéressante dans les traitements aigus, car elle permet, par le biais des gélules, d'absorber de grandes quantités d'HE dans un minimum de prises.

Pourtant, il est possible de l'utiliser aussi pour des traitements chroniques, ou dans le rééquilibrage du terrain.

Dans ce cas, plusieurs éléments sont à considérer :

- **La durée du traitement est prolongée :** 3 semaines au moins, à renouveler souvent plusieurs fois.
- **Il faut aménager des « pauses thérapeutiques » :** toutes les 3 semaines, une semaine d'interruption est indispensable pour éviter tout phénomène d'*habituation*, et permettre au foie de récupérer.
- **Les doses journalières sont adaptées :** en général, on considère que 3 à 6 gouttes par jour, réparties en 3 ou 4 prises représentent une bonne moyenne, à moduler en fonction de la corpulence du patient et de ses besoins propres.

Il est, de plus, tout à fait possible de combiner les 2 voies d'administration, qui autorisent par ailleurs un « geste aromatique » en cas d'urgence (nausée, coupure, choc, bouton…). Pour cette situation ponctuelle, la voie d'administration et le dosage seront choisis pour leur efficacité face à l'épisode traversé par le sujet.

Chapitre 9

Le système digestif

> Pourquoi ce chapitre ?

Des aphorismes anciens (on a coutume de dire, au Japon, que « la santé entre par la bouche ») au succès de livres récents (93), on assiste à un témoignage évident de l'importance que l'on a accordé de tout temps à l'influence de ce système sur la santé des individus. Aujourd'hui, tous les naturopathes, ainsi que de plus en plus de médecins, s'intéressent en premier lieu à ce que nous mettons dans notre assiette, et tentent d'établir un lien avec les éventuelles pathologies des patients.

Plus concrètement, le système digestif réalise la **digestion**, qui est un mécanisme par lequel les aliments sont réduits à l'état de molécules suffisamment petites pour passer dans le sang, appelées **nutriments**.

Deux mécanismes sont donc étroitement imbriqués : la *digestion* à proprement parler, qui est la transformation des aliments en nutriments, et *l'absorption*, qui est le passage des nutriments, mais aussi de l'eau, des vitamines ou des minéraux, dans le sang.

Nous allons donc maintenant détailler les structures impliquées dans ces différentes étapes, et étudier les HE qui interviennent sur leur régulation.

Objectifs

- Connaître le vocabulaire propre au système digestif.
- Connaître la structure et la fonction des organes impliqués dans le processus de digestion.
- Connaître et savoir utiliser les HE qui interviennent sur ce système.

Sommaire

1. **Caractéristiques générales du système digestif** 269
2. **Les organes du tube digestif** 277
3. **Le foie et la vésicule biliaire** 335
4. **Le pancréas** 353

1. Caractéristiques générales du système digestif

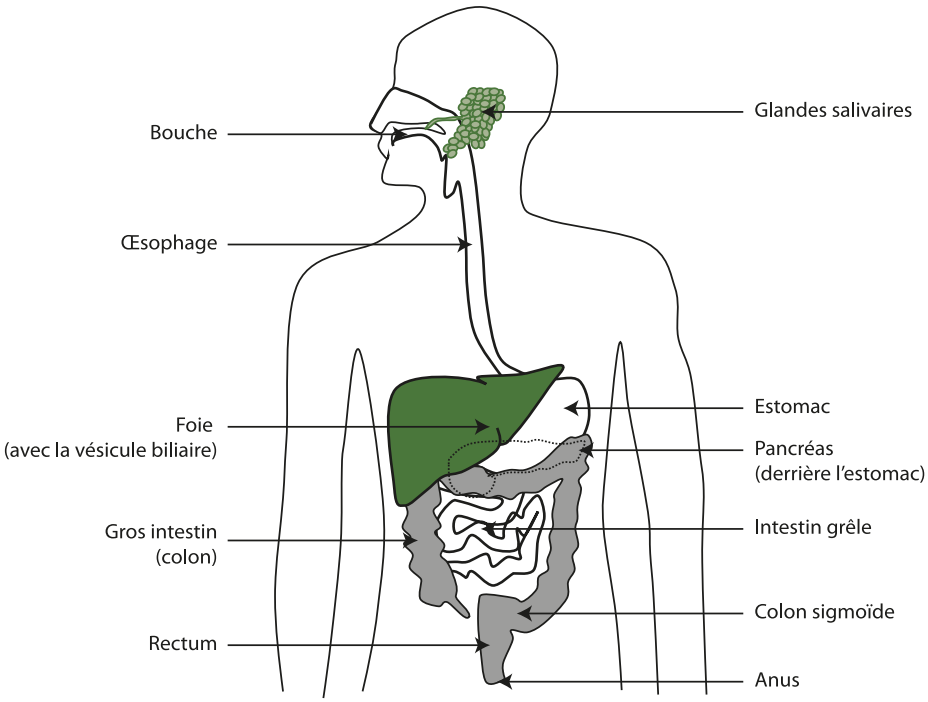


Figure 9.1. Anatomie du système digestif.

D'un point de vue structurel, le système digestif est composé de deux ensembles de structures (*figure 9.1*) :

- **le tube digestif :** c'est un canal creux et ouvert aux deux extrémités (bouche et anus). C'est dans ce tube que le processus de la digestion intervient ;
- **les glandes annexes :** elles produisent des sécrétions qui permettent la digestion chimique des aliments, grâce à l'action des enzymes qu'elles libèrent.

Le système digestif met en jeu deux types de mécanismes afin de remplir sa fonction :

- **des sécrétions :** ce sont les glandes annexes qui vont produire des sucs riches en enzymes, chargés d'hydrolyser (c'est-à-dire « couper ») les macromolécules en monomères (ce qui correspond au passage des aliments aux nutriments) ;
- **des mouvements :** on rencontre dans le système digestif plusieurs types de mouvements :
  - **la digestion mécanique :** ce sont des contractions musculaires qui broient, malaxent et mélangent le bol alimentaire aux sécrétions digestives. Par exemple, la mastication au niveau de la bouche, ou les forts mouvements de l'estomac contribuent directement à la réduction de la taille des particules alimentaires ;
  - **le péristaltisme :** c'est un ensemble coordonné de mouvements dus à une contraction de muscles lisses qui permettent de faire progresser le bol alimentaire le long du tube digestif, jusqu'à son évacuation par la défécation.

Lorsque les sécrétions digestives sont mélangées au contenu du tube digestif grâce aux différents mouvements, le bol alimentaire prend une consistance plus laiteuse et homogène. On l'appelle alors le **chyme** (ou **chyle**).

Processus digestifs

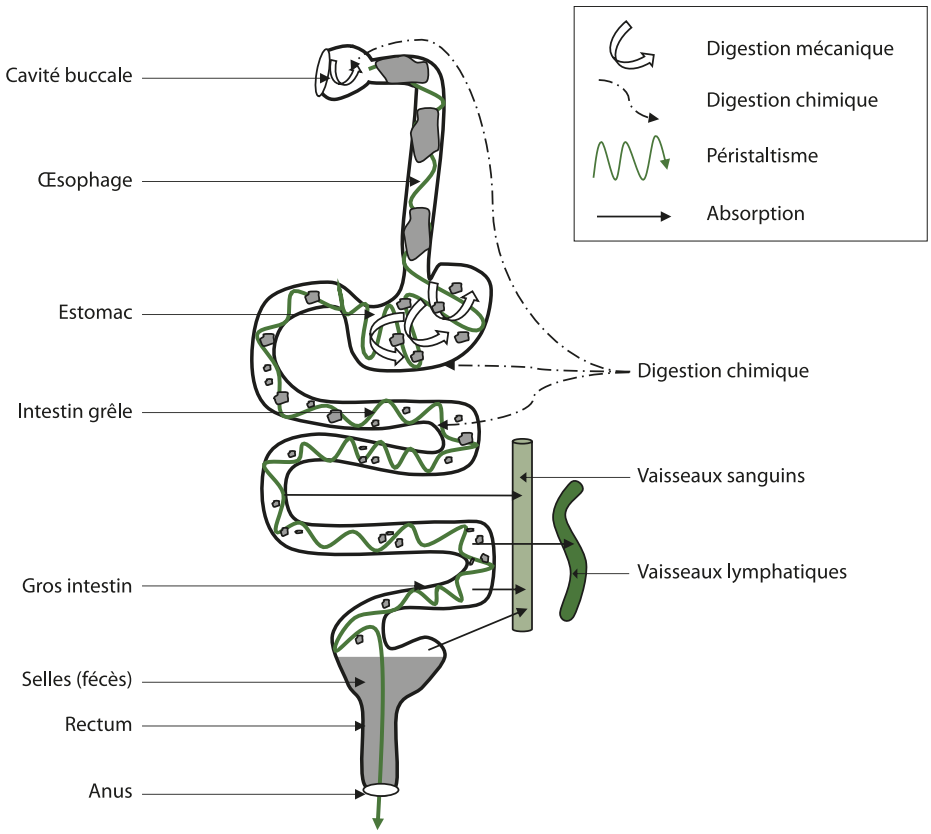


Figure 9.2. Structure schématique et fonctions du système digestif.

La digestion et l'absorption nécessitent la collaboration de nombreux organes, symbolisés sur la *figure 9.2*. Chacun d'eux remplit une fonction bien précise, qui peut être intégrée dans un processus général découpé en 3 phases :

- **Phase 1 :** elle regroupe les processus qui incombent aux organes situés entre la bouche et l'intestin grêle, autrement dit par toutes les structures qui interviennent avant l'absorption. Dans cette phase, les aliments qui composent le bol alimentaire sont réduits en nutriments par digestion chimique et mécanique.
- **Phase 2 :** elle est constituée à elle seule par l'absorption ; cette phase se déroule au niveau de l'intestin grêle (et un peu, en ce qui concerne l'absorption d'eau, dans le gros intestin). Elle est fondamentale car elle constitue un des buts de la digestion. En effet, c'est au niveau de cet organe que les nutriments vont passer dans le sang et, pour certains, dans la lymphe.
- **Phase 3 :** c'est l'évacuation des déchets. Après l'absorption, ce qui reste du bol alimentaire va poursuivre son traitement et finir par être évacué par la défécation.

Au cours de ces trois phases, des mouvements dus à des contractions de muscles lisses ont permis aux différents organes de faire progresser le bol alimentaire (par péristaltisme par exemple, ou encore par déglutition).

Ainsi, l'ensemble du tube digestif, de la bouche au rectum, est animé de contractions visant à faire avancer le bol alimentaire.

Structure générale de la paroi des organes du tube digestif

La paroi des organes du tube digestif présente une organisation commune, avec toutefois des spécialisations qui permettent à l'organe de remplir sa fonction avec un maximum d'efficacité.

STRUCTURE COMMUNE À TOUS LES ORGANES DU TUBE DIGESTIF

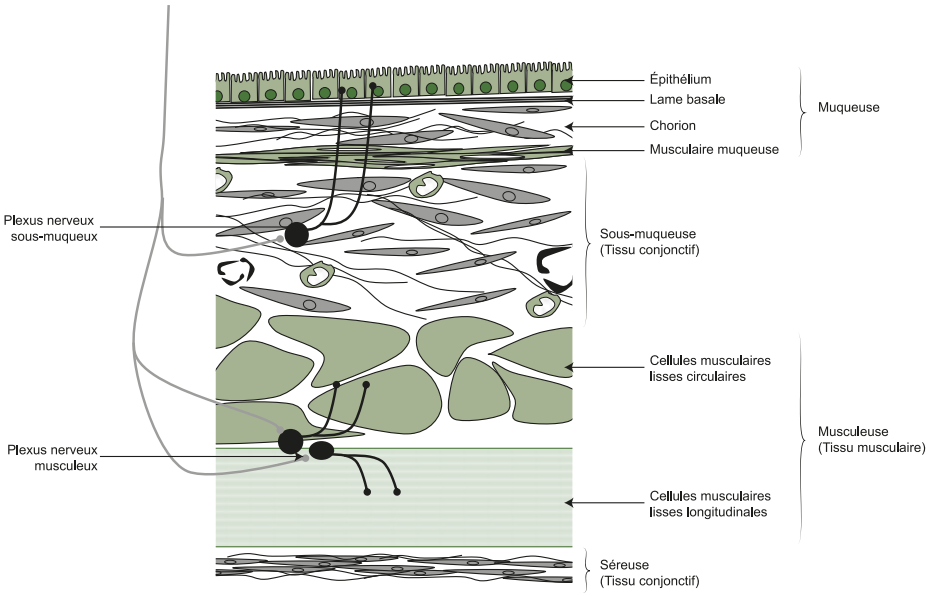


Figure 9.3. Structure de la paroi du tube digestif.

Tous les organes du tube digestif répondent à une organisation commune, basée sur 4 couches concentriques (*figure 9.3*), qu'on appelle des **tuniques**. De la lumière de l'organe (le « creux ») vers la périphérie, on distingue :

- **La muqueuse :** au contact des aliments et nutriments, la muqueuse remplit plusieurs fonctions. Elle est constituée d'un épithélium (dont la structure varie d'un organe à l'autre), qui surmonte un tissu conjonctif (appelé chorion ou *lamina propria*). Enfin, elle présente dans sa partie profonde une fine couche de cellules musculaires, la musculaire muqueuse ou *muscularis mucosae*, qui produit de petits mouvements permettant de déloger les résidus alimentaires qui pourraient rester coincés dans les replis de la paroi.
- **La sous-muqueuse :** constituée de tissu conjonctif, elle abrite également des glandes dont les sécrétions vont aider à la digestion, des organes lymphoïdes dont l'activité permet de lutter contre d'éventuelles infections et de contrôler les populations de micro-organismes qui peuplent les différents segments du tube digestif, et un plexus nerveux (plexus de Meissner) qui contrôle par exemple l'activité sécrétoire de la muqueuse. Ce dernier est sous le contrôle du système nerveux parasympathique, sur lequel nous reviendrons plus loin.

RAPPEL

Souvenez-vous que la contraction des muscles lisses n'est pas gérée volontairement, mais est contrôlée de manière inconsciente par le système nerveux autonome. Ici, c'est le système nerveux parasympathique qui stimule la contraction des muscles de la paroi digestive.

- **La musculeuse :** constituée de 2 (ou parfois 3) couches de cellules musculaires lisses, elle assure le péristaltisme, qui permet de faire avancer le bol alimentaire,

ou les mouvements pendulaires ou de segmentation, qui permettent de mélanger le chyme aux sécrétions digestives. Cette tunique est contrôlée par un plexus nerveux, appelé plexus d'Auerbach.

- **La séreuse :** appelée aussi selon les organes l'adventice, cette tunique délimite l'organe vers l'extérieur. Elle est constituée en partie de tissu conjonctif et de tissu épithélial.

SPÉCIALISATION DE LA PAROI DES ORGANES DU TUBE DIGESTIF ET ACTION DES HUILES ESSENTIELLES

Chaque organe du tube digestif remplit une fonction donnée. Afin de lui permettre de jouer son rôle dans les meilleures conditions, les différentes tuniques vont se spécialiser de manière variée, de la bouche à l'anus. Encore un bel exemple d'adaptation structure/fonction !

La muqueuse

Cette tunique est l'une des plus importantes car elle est au contact du bol alimentaire d'abord, puis du chyme à partir de l'estomac. En fonction des différents organes et des contraintes auxquelles elle est soumise, sa structure va évoluer.

Elle sera par exemple formée dans la bouche de plusieurs couches de cellules dont la plus externe va desquamer pour remplir son rôle de protection mécanique.

Au niveau de l'estomac, la muqueuse est protégée par un mucus qui évite le contact des cellules avec le contenu gastrique.

Enfin, dans l'intestin grêle ou dans le gros intestin, la muqueuse est animée de très nombreux replis qui augmentent la surface de contact entre la paroi et le contenu du tube digestif, afin de faciliter l'absorption des nutriments, c'est-à-dire leur passage dans le sang.

HE et muqueuse

Au regard de ces différents aspects, il apparaît clairement que les HE adaptées à ces différents organes ne seront pas forcément les mêmes. Par exemple, si une HE relativement agressive pourra être supportée par l'estomac car sa muqueuse est recouverte d'un mucus protecteur contre les attaques chimiques, la bouche sera beaucoup plus sensible à ces mêmes HE puisqu'elle ne sera pas protégée par son épithélium, habitué à lutter contre l'abrasion…

En pratique, on pourra utiliser les HE phénolées (comme les HE de Sarriette des montagnes, d'Origan compact, ou de Thym vulgaire CT thymol) en gélule pour une voie orale, mais on évitera d'utiliser ces mêmes HE en voie perlinguale ou sublinguale (sauf à les diluer fortement, c'est-à-dire à une concentration inférieure à 5 %). Si vous mettiez malencontreusement l'une de ces HE directement dans la bouche, le souvenir de la brûlure ressentie vous aidera sans doute à vous rappeler qu'il faudra éviter de recommencer…

La sous-muqueuse

Elle est globalement constituée de tissu conjonctif, mais peut abriter, selon les organes, des glandes dont les sécrétions vont participer à la fonction de l'organe en question.

Par exemple, à la sortie de l'estomac, la sous-muqueuse du duodénum abrite des glandes (appelées glandes de Brunner) qui produisent une sécrétion alcaline. Celle-ci permet de tamponner l'acidité du chyme sortant de l'estomac, protégeant ainsi la paroi du duodénum contre cette agressivité chimique.

La musculeuse

Cette couche est responsable des mouvements du tube digestif. Son importance va donc conditionner la puissance des mouvements de brassage. L'estomac par exemple, présente une très forte activité musculaire, rendue possible par une musculeuse particulièrement développée : contrairement aux autres organes du tube digestif, la musculeuse gastrique présente, en plus des couches de muscles circulaires et longitudinaux, une troisième couche de cellules musculaires orientées de manière oblique.

La séreuse

Sa structure, organisée autour du tissu conjonctif, s'adapte en fonction des différents organes par une interaction plus ou moins marquée avec les structures environnantes.

Régulation des mécanismes digestifs

Les mécanismes digestifs, qu'ils soient sécrétoires ou moteurs, sont régulés par un système nerveux appelé **système nerveux entérique (SNE)**, constitué d'environ 500 millions de neurones[1] ! Même si ce chiffre est très inférieur aux 86 milliards de neurones présents dans notre cerveau, il n'en demeure pas moins considérable.

Pourtant, les fonctions du SNE ne se bornent pas à de seules fonctions digestives : ce système est aussi en étroite relation avec notre microbiote et donc avec notre immunité…

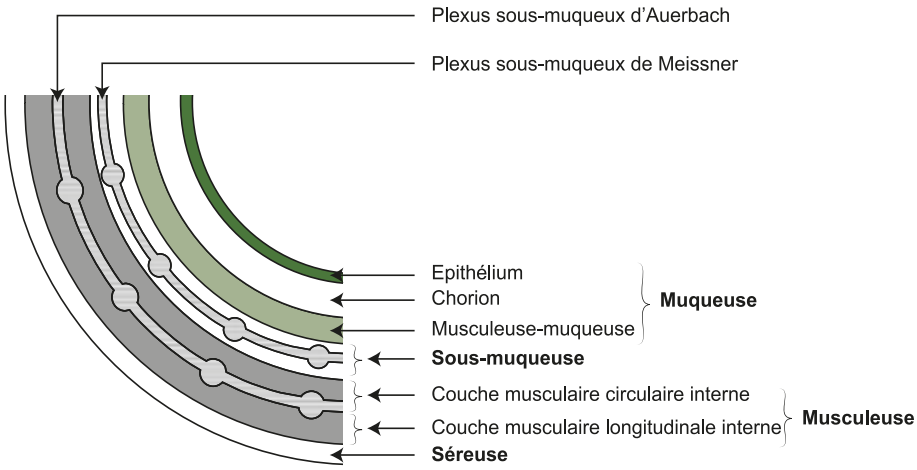


Figure 9.4. Localisation du SNE au sein de la paroi du tube digestif.

Le SNE s'organise autour de deux plexus nerveux (*figure 9.4*), qui contrôlent les activités digestives de manière involontaire :

- plexus sous-muqueux de Meissner : il contrôle les activités sécrétoires, et remplit également un rôle sensoriel ;
- plexus myentérique d'Auerbach : il contrôle les activités motrices.

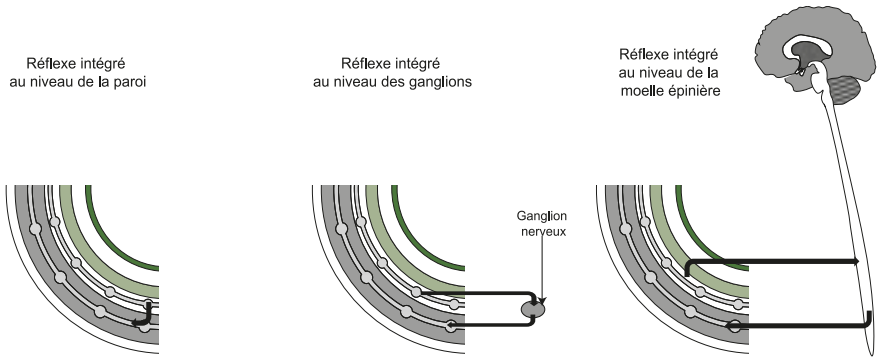


Figure 9.5. Les 3 types de réflexes.

Les activités nerveuses de la paroi digestive sont coordonnées par une activité réflexe, qui peut s'intégrer à trois niveaux (*figure 9.5*) : au niveau de la paroi, des ganglions nerveux qui sont présents dans l'environnement immédiat du tube digestif, et de la moelle épinière.

RÉFLEXE INTÉGRÉ AU NIVEAU DE LA PAROI

Ces réflexes mettent en jeu des voies nerveuses intégrées en totalité à la paroi de l'organe. C'est ce type de réflexe qui permet de coordonner le péristaltisme en fonction des aliments présents dans la lumière de l'organe.

Concrètement, lorsque le bol alimentaire arrive dans une zone, des récepteurs cellulaires le détectent, communiquent avec le plexus de Meissner (qui contrôle les activités sensorielles) qui stimule le plexus d'Auerbach pour augmenter les contractions musculaires. Ainsi, la réponse motrice est adaptée à la présence du bol alimentaire.

RÉFLEXE INTÉGRÉ AU NIVEAU DES GANGLIONS NERVEUX

Les organes du tube digestif sont en relation étroite avec des ganglions nerveux, qui rassemblent les corps cellulaires de neurones impliqués dans différentes activités régulatrices.

Les réflexes intégrés au niveau des ganglions nerveux permettent de mettre en relation des organes éloignés. Ce type de réflexe est par exemple impliqué dans le réflexe gastro-colique du nouveau-né, qui déclenche la vidange du côlon lorsque l'estomac se remplit.

RÉFLEXE INTÉGRÉ AU NIVEAU DE LA MOELLE ÉPINIÈRE

Ce type de réflexe met en jeu le système nerveux autonome, qui régule les différentes fonctions digestives. Celui-ci est constitué de deux systèmes :

- Le système nerveux sympathique : il joue un rôle inhibiteur sur les processus digestifs, qu'ils soient sécrétoires ou moteurs. Ce système est donc activé dans les situations où la digestion n'est pas une priorité pour l'organisme, comme pendant les efforts physiques.
- Le système nerveux parasympathique : il joue un rôle stimulateur sur la digestion, en favorisant à la fois les sécrétions digestives et les mouvements.

Cette catégorie de réflexe permet de coordonner la fonction digestive avec le fonctionnement global de l'organisme, en fonction des priorités.

LE SAVIEZ-VOUS ?

L'HE de Bergamote a une action stimulatrice sur le système nerveux parasympathique

L'HE de Bergamote (*Citrus bergamia*) a été étudiée sur des volontaires (94), en inhalation. L'étude a conclu que cette HE avait provoqué une activation du système nerveux parasympathique.

Ainsi, il est possible que cette HE puisse favoriser les processus digestifs…

2. Les organes du tube digestif

Le tube digestif est organisé autour d'une succession d'organes dont les actions permettent les digestions mécanique et chimique afin de réaliser l'absorption, ultime étape du processus, qui assure le passage des nutriments dans le sang.

La bouche

La bouche assure la première étape de la digestion : elle permet de commencer à réduire la taille des aliments par la mastication, et de les mélanger avec les sécrétions issues des glandes salivaires.

Les HE peuvent entrer en contact avec la muqueuse buccale de différentes manières, comme nous l'avons abordé dans les chapitres précédents.

Rappelons que plusieurs voies d'administration mettent en jeu la bouche :

- La voie sublinguale : elle est employée lorsqu'on applique 1 à 2 gouttes d'HE non dermocaustiques directement sous la langue. Les capillaires sanguins présents à ce niveau de la muqueuse assurent un passage sanguin important.
- La voie perlinguale : elle consiste en un lapage direct d'une à deux gouttes d'HE non dermocaustiques. Cette voie est plus facile à mettre en œuvre que la précédente, et va permettre à l'HE de se répartir de façon plus homogène au niveau de la cavité buccale.
- L'application locale : en cas de problèmes buccaux localisés (infections, saignements, douleurs…), il est possible d'appliquer directement sur la zone concernée des HE **diluées** directement avec le doigt (si la zone est accessible).

LE MOT DU THÉRAPEUTE – TRAITER UN APHTE

Un aphte est une petite ulcération superficielle qui peut se manifester dans la cavité buccale, aussi bien sur la langue que sur l'intérieur des joues ou le plancher de la bouche. Souvent très douloureux, il faut plusieurs jours pour s'en séparer. Voici un geste aromatique très simple qui permettra d'accélérer la disparition de l'ulcération tout en apportant un bénéfice antalgique.

Une seule huile est nécessaire : celle de Laurier noble *Laurus nobilis*.

Geste simple

Faites perler une goutte d'HE sur la pulpe de l'index et appliquez en bouche sur l'ulcération. Puis lavez-vous les mains. Procédez ainsi jusqu'à 3 fois par jour jusqu'à complète amélioration.

Précautions

Réserver à l'adolescent et à l'adulte. Déconseillé pour la femme enceinte ou allaitante.

LA CAVITÉ BUCCALE

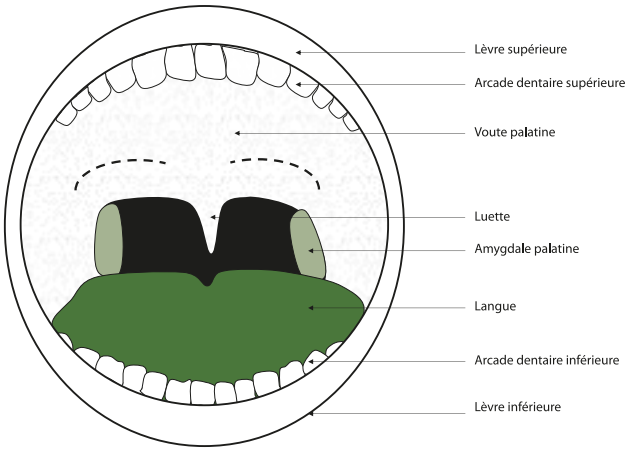


Figure 9.6. La cavité buccale.

La cavité buccale (*figure 9.6*) est protégée par un épithélium pavimenteux stratifié, mais non kératinisé. Elle est donc particulièrement adaptée à résister à l'abrasion.

À part en des zones bien spécifiques (sous la langue par exemple), elle n'est pas le siège d'une absorption importante, essentiellement en raison de l'épaisseur de l'épithélium.

Tableau 9.1. Proportions relatives de quelques populations de bactéries dans la cavité buccale saine (95).

Bactérie	Salive	Muqueuse	Langue	Plaque gingivale
Streptococcus sanguinis	1	6	1	7
S. salivarum	3	3	6	2
S. oralis/S. mitis	21	29	33	23
Actinomyces naeslundii	2	1	5	5
A. odontolyticus	2	1	7	13
Haemophilus spp	4	7	15	7
Capnocytophaga spp	<1	<1	1	<1
Fusobacterium spp	1	<1	<1	<1

LE MICROBIOTE BUCCAL

Les micro-organismes sont parmi nous ! On connaissait déjà l'importance du microbiote intestinal, mais une étude récente (95) montre à quel point les bactéries que notre bouche abrite sont importantes pour la physiologie buccale.

La bouche abrite environ 700 espèces différentes de bactéries, que l'on retrouve sur la gencive, à la surface des dents, mais aussi dans la salive. Chaque jour, on estime à 5 g la masse de bactéries quotidiennement avalées !

Les facteurs qui influencent le microbiote buccal

Ces bactéries varient selon plusieurs facteurs :

- La localisation : la langue ne présente pas le même microbiote que la surface des dents, la gencive ou la salive. Le *tableau 9.1* explicite ces différences de composition.
- Le temps : le microbiote évolue au cours de la vie. Ainsi, la composition du microbiote buccal évolue très vite au cours de la première année de vie, puis plus lentement jusqu'à l'adolescence, où il se stabilise. C'est d'ailleurs pour cette raison qu'il est déconseillé aux parents de mettre une cuillère dans leur bouche avant de donner à manger à leur enfant : il y aurait, dans ce cas, un ensemencement du microbiote de leur enfant avec le leur, qui n'est pas le même. En revanche, le microbiote semble relativement stable entre 20 et 70 ans. Il est modifié au-delà de 70 ans, sans doute en raison de la diminution de la salivation, qui favorise l'acidification du milieu et donc le développement de certaines populations de bactéries.

Problèmes liés au déséquilibre du microbiote buccal

En temps normal, les bactéries qui composent le microbiote buccal sont dans une forme d'équilibre qui assure une bonne santé de la bouche. Cet équilibre peut être altéré par une salivation insuffisante, un système immunitaire affaibli, une contamination extérieure ou encore une prise de médicaments.

Ainsi, un déséquilibre de ce microbiote est généralement associé à de nombreux problèmes de bouche, comme les caries (qui mettent souvent en jeu des streptocoques), les gingivites (dans lesquelles on retrouve de grandes populations de bactéries anaérobies facultatives ou de *Candida*), les mycoses, l'halitose…

Les bactéries buccales sont aussi responsables du biofilm qui se forme à la surface des dents. D'abord formé de streptocoques, le biofilm se compose ensuite d'une flore anaérobie, composée surtout de bacilles gram négatif. Il peut contenir jusqu'à 10^{11} à 10^{12} bactéries/g. Le retrait mécanique (par un bon lavage des dents) reste un excellent moyen de retirer ce biofilm, et donc de prévenir l'installation durable de déséquilibres.

Les HE, justement, sont aussi un excellent moyen de prévenir la formation du biofilm, et de rétablir/maintenir un bon équilibre du microbiote.

Microbiote buccal et HE

Contrairement à une idée reçue, l'HE de Clou de girofle peut ne pas être la plus indiquée sur les problèmes de caries : une étude *in vitro* (96) a montré que l'HE de Cannelle écorce était plus efficace sur *Streptococcus mutans* (la principale bactérie responsable des caries) que celle de Clou de girofle. Attention, cependant, à son utilisation : l'HE de Cannelle écorce est très dermocaustique et ne pourrait pas être appliquée pure sur une dent atteinte de carie. Cela pose d'ailleurs la question de la transposition des résultats *in vitro* à l'application clinique…

Par ailleurs, il a été démontré (97) que certaines molécules très fréquentes dans les HE ayant des propriétés antibactériennes (eugénol,

carvacrol, thymol, para-cymène et gamma-terpinène) présentaient une action inhibitrice sur la formation du biofilm.

Ainsi, l'addition d'HE dans des produits d'hygiène buccale courants se justifie :

- La présence d'HE (comme celle de Menthe poivrée) dans des bains de bouche semble être intéressante dans le traitement de l'halitose (98) et même d'autres problèmes de bouche comme la gingivite (99). L'HE de Gingembre (100) a également montré son efficacité lorsqu'elle était intégrée dans un bain de bouche pour traiter les problèmes inflammatoires responsables de saignements de gencives.
- Dans les dentifrices, une étude (101) associant HE d'Arbre à thé et extrait de propolis a montré le bénéfice du produit sur l'équilibre du microbiote buccal.

Pour conclure, des chercheurs se sont penchés sur l'action de plusieurs HE sur les bactéries responsables de problèmes de bouche, dans une étude de novembre 2020 (102). La plus polyvalente s'est révélée être l'HE de Bergamote, qui présente une action bactéricide importante sur *Parvimonas micra* ainsi que sur la flore anaérobie (ce qui est assez rare pour être souligné), tout en présentant une cytotoxicité très faible, gage d'une bonne tolérance pour la muqueuse buccale.

LA LANGUE

Organe musculeux fondamental dans la déglutition, elle joue également un rôle très important dans la physiologie buccale.

Les fibres musculaires qui la constituent sont orientées de différentes manières, ce qui lui permet d'assurer des mouvements précis et dans des directions variées.

Sa surface est recouverte d'un épithélium pavimenteux strié (le même que le reste de la cavité buccale), mais elle présente en plus des structures directement impliquées dans la détection des goûts : les **papilles**.

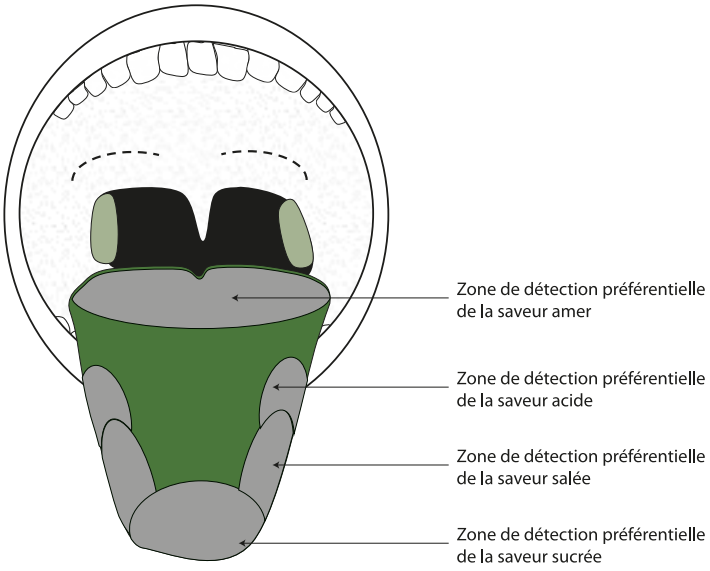


Figure 9.7. Spécialisation de la langue dans la détection des goûts.

Chaque zone de la langue va assurer une détection préférentielle des 4 goûts de base (amer, acide, salé, sucré), comme représenté sur la *figure 9.7*. Notons qu'il existe un cinquième goût, l'umami, qui correspond à la saveur des protéines, et qui n'est pas détecté par une zone précise de la langue.

Zoom sur… l'absorption sub-linguale

La muqueuse située immédiatement sous la langue apparaît facilement si on porte la langue vers le haut. Celle-ci est richement vascularisée, et dispose d'un réseau de capillaires très superficiels.

Les molécules aromatiques des HE vont pouvoir être absorbées efficacement à ce niveau-là. Cette voie présente également l'intérêt de communiquer directement avec la circulation générale : les molécules absorbées ne subissent pas de passage hépatique immédiat. Une faible dose d'HE absorbée par voie sublinguale peut donc suffire à produire un effet thérapeutique, en raison de la plus forte biodisponibilité générée par cette voie par rapport à d'autres (voie cutanée ou *per os*).

LES DENTS

Les dents sont composées de deux parties : la couronne, qui correspond à la partie visible de la dent, et la ou les racine(s), implantées dans des cavités des mâchoires appelées **alvéoles dentaires**.

La jonction entre les deux zones, à la limite de la gencive, s'appelle le **collet**.

Les dents jouent un rôle central dans la fonction de la bouche, puisqu'elles permettent la mastication, et donc assurent la première étape de la digestion.

Organisation de la denture

L'ensemble des dents forme la **denture** (et non la dentition, qui définit plutôt le processus par lequel les dents se forment).

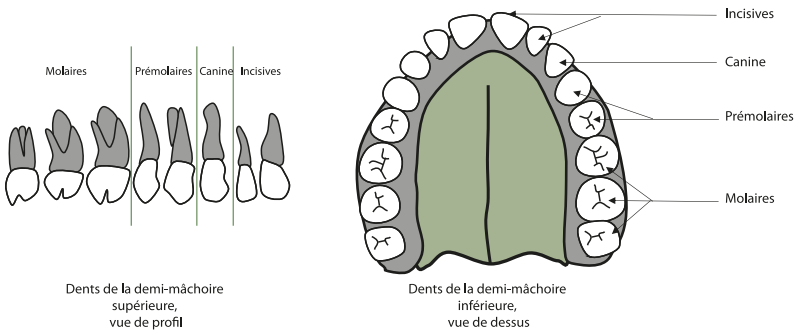


Figure 9.8. Denture adulte, vue de profil et de face.

Une denture adulte est composée de (*figure 9.8*) :

- 4 x 2 incisives (4 en haut et 4 en bas) : elles permettent de couper les aliments. Elles n'ont qu'une seule racine.
- 4 x 1 canines (2 en haut et 2 en bas) : elles déchiquettent. Elles n'ont aussi qu'une seule racine.
- 4 x 2 prémolaires (4 en haut et 4 en bas) : elles écrasent et broient. Sur la mâchoire supérieure, elles présentent 1 ou 2 racines.
- 4 x 3 molaires (6 en haut et 6 en bas) : elles écrasent et broient, comme les prémolaires. Sur la mâchoire supérieure, elles présentent 3 racines, mais

seulement 2 racines sur la mâchoire inférieure.

La denture commence par se former à partir de dents dites déciduales (ce qui signifie « qui tombent », autrement dit il s'agit des dents de lait). Cette denture provisoire est formée de 20 dents, et dure de 6 mois à environ 6 ans. Entre 6 et 12 ans, la denture est dite mixte car les dents déciduales cohabitent avec les dents définitives, pour laisser place à partir de 12 ans à la denture permanente.

Organisation d'une dent

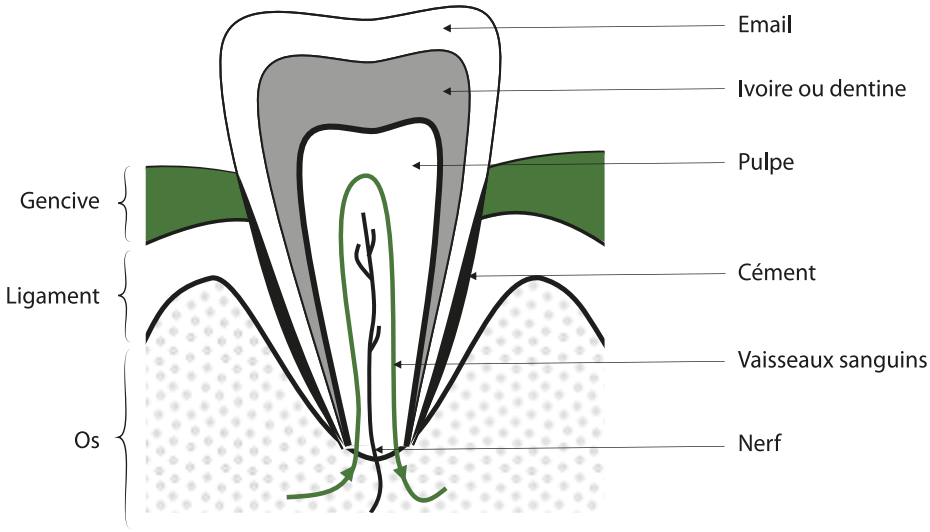


Figure 9.9. Structure schématique d'une dent en coupe longitudinale.

La *figure 9.9* présente l'organisation interne d'une dent.

On distingue, de l'extérieur vers l'intérieur :

- L'émail : tissu le plus dur de l'organisme, il contient 95 % de substances minérales. Plus ou moins translucide, il laisse apparaître la couleur de la dentine sous-jacente.
- La dentine : tissu de soutien de l'émail, ce tissu constitue l'essentiel de la dent. C'est un tissu minéral plus poreux que l'émail.
- La gencive : la gencive adhère à l'os qui soutient les dents et le protège. Saine, elle est rose, mat d'aspect « peau d'orange ». Cet aspect est garant de bonne santé gingivale et de sa résistance aux agressions.
- Le cément : tissu qui recouvre la dentine au niveau de la racine, il assure la cohésion de la dent avec l'os dans lequel elle est implantée.
- La pulpe : tissu conjonctif à l'intérieur de la dent, elle lui donne sa vitalité et sa sensibilité. Elle contient les nerfs, des vaisseaux lymphatiques, des veines et des artères. Ceux-ci sont en continuité avec les vaisseaux sanguins de la face.

La carie

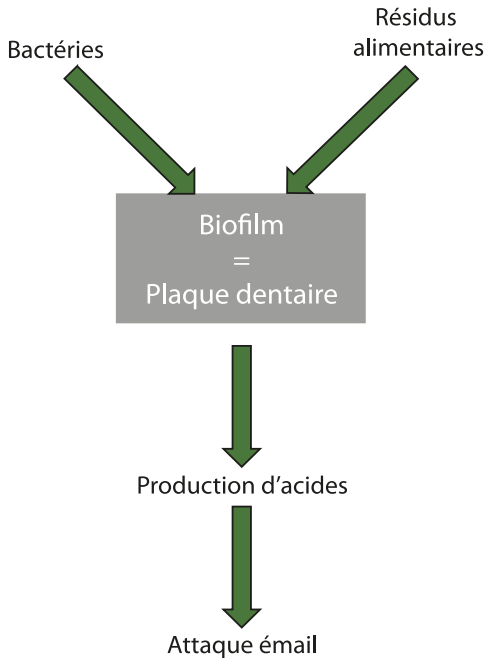


Figure 9.10. Le rôle du biofilm dans la survenue de la carie.

La carie dentaire résulte d'un déséquilibre du biofilm (*figure 9.10*), c'est-à-dire de la plaque bactérienne recouvrant la surface de nos dents. Sous l'effet de divers facteurs, certaines bactéries se développent (en particulier *Streptococcus mutans*) et transforment les résidus alimentaires en acides qui « rongent » les tissus de la dent. L'évolution de la carie consiste donc d'abord en l'attaque de l'émail, puis de la dentine, puis de la pulpe et enfin l'atteinte totale du nerf et des vaisseaux sanguins de la racine.

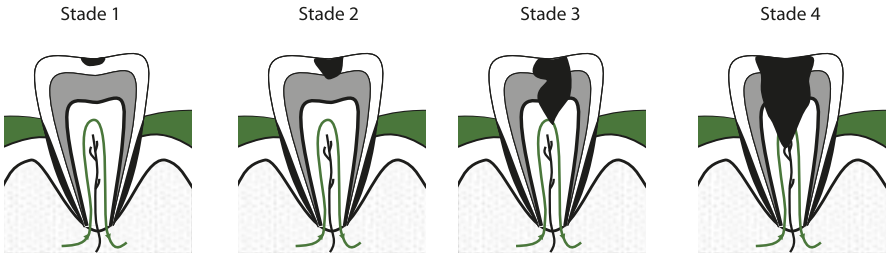


Figure 9.11. Les différents stades d'évolution des caries.

Pour résumer, on peut donc organiser l'évolution de la carie autour de 4 stades (*figure 9.11*).

- Stade 1 : seul l'émail est atteint. La carie naissante est pour le moment asymptomatique.
- Stade 2 : la carie commence à toucher la dentine. La dent est alors sensible au chaud et au froid.
- Stade 3 : la pulpe est touchée, c'est la rage de dent. En général, la consultation chez le dentiste ne traîne pas…
- Stade 4 : l'infection progresse dans la racine. Le risque de septicémie (infection généralisée) est grand, et une intervention médicale rapide est indispensable.

Zoom sur… les HE et les caries

Certaines HE présentent une action sur différentes étapes de la formation des caries. Évidemment, le rôle recherché est surtout préventif, car il est difficile d'éviter l'intervention d'un dentiste lorsque la carie est déjà manifestée.

L'HE d'Arbre à thé a montré, dans une étude *in vitro* datant d'août 2020 (103), une action sur différents plans : elle réduit la biomasse de *S. mutans*, s'oppose à la production d'acide par le biofilm, réduit sa formation et son épaisseur. Il a même été démontré que cette HE avait des propriétés comparables sur les bactéries buccales à celles d'une solution de chlorhexidine à 0,2 %. Des résultats comparables ont été obtenus avec l'HE de Cannelle écorce, lors d'une étude clinique cette fois (103). Toutefois, la dermocausticité de cette HE rend son utilisation délicate. C'est pourquoi l'HA de Cannelle écorce peut se révéler être une alternative envisageable à l'utilisation de l'HE. L'action de cet HA sur le biofilm favorisé par la nicotine a été démontré dans une étude de février 2020 (104).

Heureusement, des HE plus douces, comme celles de Citron zeste (105), de Citronnelle (*Cymbopogon citratus* (106)) ou de Curcuma (*Curcuma longa* (107) ont montré leur efficacité sur la progression de la carie débutante.

Si de nombreuses HE agissent sur la prévention de la carie par l'intermédiaire de leur action bactériostatique, une HE, issue d'une plante traditionnellement utilisée en dentisterie, a montré une vraie efficacité : l'HE de Clou de girofle. Son action s'articule autour de plusieurs axes : d'une part, elle favorise la minéralisation de l'émail (108), d'autre part elle présente une action antalgique qui aide à supporter la crise le temps d'attendre la consultation. Son action antibactérienne, enfin, bien que moins importante que d'autres HE comme la cannelle écorce, est quand même significative.

Ainsi, si l'HE de Clou de girofle est traditionnellement utilisée dans le traitement de la carie, c'est peut-être plus pour sa polyvalence que son action antibactérienne ciblée sur *S. mutans*.

LE MOT DU THÉRAPEUTE – EN ATTENDANT DE VOIR LE DENTISTE…

Les douleurs dentaires sont bien souvent extrêmement puissantes. En attendant de pouvoir être reçu en urgence par votre dentiste, un geste aromatique simple vous aidera efficacement à patienter en diminuant la douleur. Une seule huile essentielle vous suffit : celle de Clou de girofle *Syzygium aromaticum.*

Geste simple

Versez 2 gouttes d'HE sur une petite mèche de coton hydrophile. Coincez la mèche imbibée entre la dent sensible et la gencive. Renouvelez lorsque l'action antalgique diminue.

Précautions

Réserver à l'adolescent et à l'adulte. Déconseillé pour la femme enceinte ou allaitante.

LES GLANDES SALIVAIRES

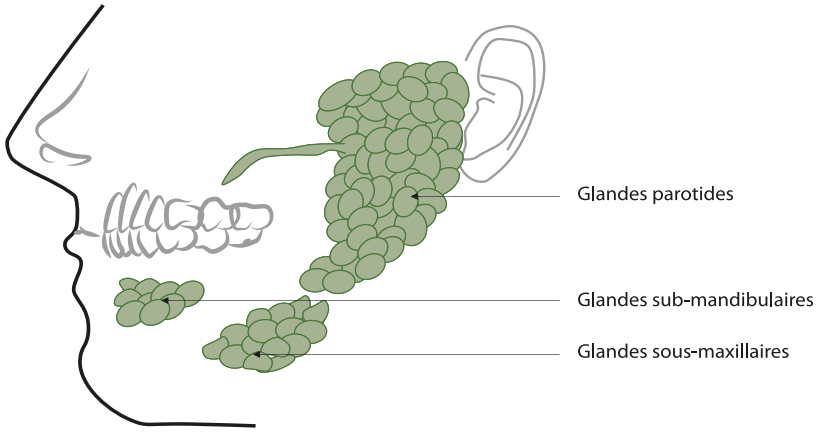


Figure 9.12. Les glandes salivaires majeures.

Les glandes salivaires appartiennent à deux grands ensembles :

- les glandes salivaires mineures : réparties sur toute la muqueuse buccale ;
- les glandes salivaires majeures : anatomiquement définies, elles regroupent les glandes parotides, sous-maxillaires et sublinguales (*figure 9.12*).

La salive est donc le résultat du mélange de ces sécrétions. Sa production par les glandes majeures varie au cours de la journée : quasi nulle pendant la nuit, la sécrétion est maximale au cours des repas.

La sécrétion salivaire s'élève à 1 000 à 1 500 ml par jour, soit 0,5 ml/min en moyenne.

Elle va remplir plusieurs rôles : la salive permet d'humidifier les aliments, pour favoriser leur déglutition, mais aussi leur gustation. Elle assure également une fonction de digestion, car elle contient des enzymes permettant en particulier de digérer les glucides. Elle permet enfin d'assurer un bon équilibre du microbiote buccal, en harmonisant les différentes populations bactériennes.

Composition de la salive

La salive contient différents types de composés :

- Eau (99,5 %) : la salive est un liquide aqueux très hypotonique.
- Électrolytes : différents ions sont contenus dans la salive (Na^+, K^+, H^+, HCO_3^-, Cu^{2+}, Fe^{2+}). Le pH de la salive est proche de la neutralité, compris entre 6,7 et 8,5. Certains ions (comme le thiocyanate) ont une activité antibactérienne qui intervient dans la régulation du microbiote buccal. Notons que ce thiocyanate est réabsorbé par l'intestin au cours d'un cycle appelé **cycle entéro-salivaire**.
- Mucus : il confère sa texture typique à la salive.
- Enzymes : les enzymes salivaires ont peu d'activité. Les plus efficaces sont l'amylase salivaire ou la lipase qui demandent que les aliments séjournent suffisamment dans la bouche. Le lysozyme, également présent dans la salive, participe à son action antibactérienne surtout sur les bactéries gram+.
- Protéines extrinsèques : on retrouve des immunoglobulines (anticorps) ainsi que de l'albumine dans la salive.
- Hormones : des facteurs de croissance ou certaines hormones peuvent se retrouver en faible concentration dans la salive.

La composition de la salive n'est pas constante : elle évolue en fonction de l'abondance des sécrétions. La concentration ionique tend à augmenter en phase digestive, et à diminuer en dehors de ces phases.

Production de la salive

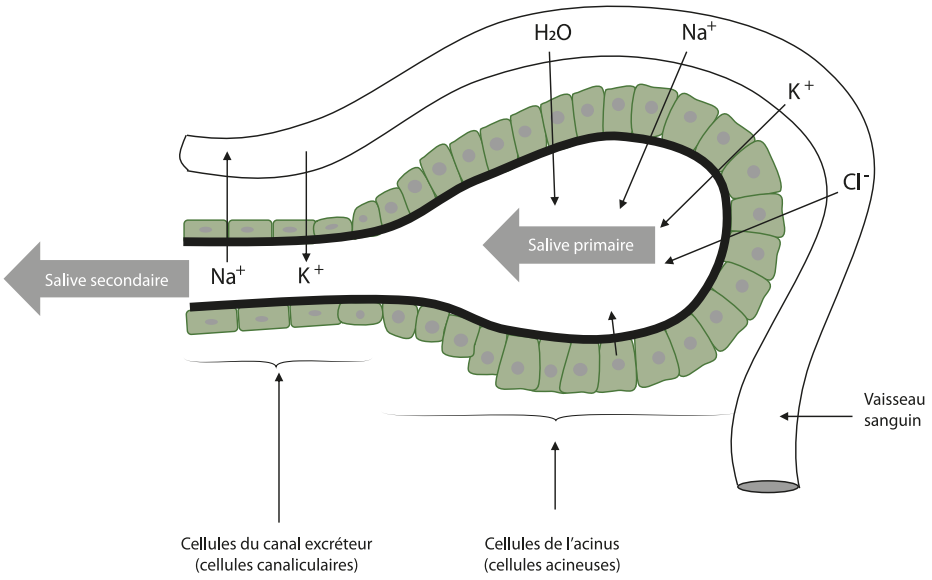


Figure 9.13. Schéma d'un acinus salivaire et des sécrétions.

Les glandes majeures produisent la salive au niveau de structures appelées **acini** (acinus au singulier). Ces acini jouent un rôle exocrine. Ils sont composés de deux ensembles, aux fonctions différentes (*figure 9.13*) :

- cellules de l'acinus : elles produisent la salive primaire à partir du plasma sanguin. Le liquide ainsi formé se retrouve alors dans la lumière de l'acinus ;
- cellules du canal excréteur : elles modifient la salive primaire et élaborent, par des modifications ioniques qui consistent essentiellement en des réabsorptions de Na^+ et des sécrétions de K^+, la salive secondaire qui sera libérée dans la cavité buccale.

La production de salive est donc différente au cours de la journée : en phase prandiale, les échanges du canal excréteur n'ont pas le temps de se faire normalement et la salive présente une composition plus proche du plasma sanguin.

Le système nerveux autonome assure la régulation de la sécrétion salivaire. Celle-ci est stimulée par le système parasympathique, et inhibée par le sympathique. On pourrait trouver un sens à l'expression « avoir la gorge sèche » en réponse à un stress intense.

Le pharynx et l'œsophage

Ces deux organes interviennent dans la déglutition, c'est-à-dire qu'ils assurent la propulsion du bol alimentaire de la bouche à l'estomac.

LE PHARYNX

Il mesure environ 12 cm et sert de carrefour aux voies aériennes et digestives. Il est composé de trois parties (*figure 9.14*) :

- Le nasopharynx : en arrière des fosses nasales, cette zone ne véhicule que de l'air. Il est recouvert d'un épithélium respiratoire.
- L'oropharynx : en arrière de la cavité buccale, il véhicule à la fois des aliments et de l'air. Il est recouvert d'un épithélium stratifié (comme le reste de l'épithélium

buccal).

- Le laryngopharynx : situé juste après l'oropharynx et en arrière de l'épiglotte, il véhicule air et aliments. Il est lui aussi recouvert d'un épithélium stratifié.

Le pharynx joue également un rôle dans la défense immunitaire : sa paroi abrite des amas de tissus lymphatiques, appelé **tonsilles**, qui détectent et luttent contre les infections ORL.

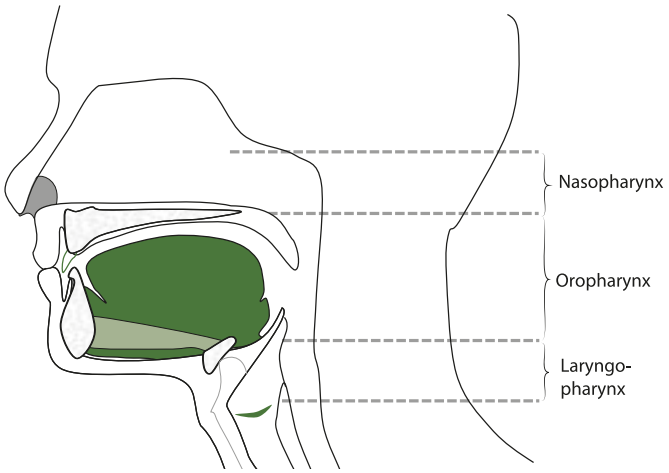


Figure 9.14. Structure du pharynx.

LE MOT DU THÉRAPEUTE – L'ANGINE

L'angine résulte d'une infection souvent virale et parfois surinfectée par des bactéries des tonsilles pharyngiennes, caractérisée par une inflammation, une douleur à la déglutition et de la fièvre.

Certaines huiles essentielles ont une action anti-infectieuse très intéressante sur l'angine.

Citons parmi elles l'HE de Niaouli, qui est particulièrement antivirale mais aussi antibactérienne, ce qui se révèle particulièrement utile dans les cas de surinfection.

L'HE de Thym à thujanol, rare et chère, est également redoutable dans les problèmes pharyngiens.

Enfin, la discrète présence de l'HE de Menthe poivrée permettra de diminuer efficacement la douleur souvent présente de façon persistante.

Mode opératoire

Dans un flacon codigoutte en verre ambré de 5 ml, versez successivement :

HE de Niaouli *Melaleuca quinquenervia* (2,5 ml)

HE de Thym CT thujanol *Thymus vulgaris CT thujanol* (2 ml)

HE de Menthe poivrée *Mentha x pierita* (0,5 ml)

Bouchez le flacon et agitez fermement une fois pour toutes.

Posologie

Déposez 1 goutte de la synergie dans une cuillère à café de miel de bonne qualité (miel de thym ou de romarin, par exemple). Mettez en bouche et avalez. Procédez ainsi 3 fois par jour et espacez en fonction de l'amélioration.

Précautions

Traitement réservé à l'adulte. Interdit à la femme enceinte ou allaitante. Sans nette amélioration sous 3 jours, consultez votre médecin sans attendre.

L'ŒSOPHAGE

Organe en forme de tube d'environ 25 cm de long pour un diamètre de 2,5 cm, il se trouve surtout dans le thorax.

L'œsophage est délimité par deux sphincters, dont le fonctionnement est différent :

- Le sphincter supérieur de l'œsophage (SSO) : il assure une transition douce entre le pharynx et l'œsophage, et est fermé en dehors des phases de déglutition.
- Le sphincter inférieur de l'œsophage (SIO) : fermé lui aussi en dehors des périodes de déglutition, il s'ouvre pour laisser passer les aliments dans l'estomac lorsqu'on avale. Son rôle est fondamental car il sépare deux milieux très différents. En effet, l'œsophage véhicule des aliments ayant des propriétés plus abrasives, alors que le contenu de l'estomac est très acide. Il est donc fondamental d'assurer une certaine étanchéité entre ces deux milieux.

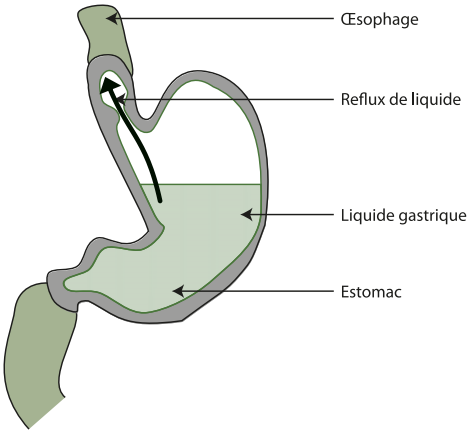


Figure 9.15. Schéma d'un RGO.

Le reflux gastro-œsophagien (RGO) et l'HE de Menthe poivrée

Lorsque le SIO ne se ferme pas correctement, du contenu gastrique peut entrer en contact avec la muqueuse œsophagienne. Or celle-ci n'est pas adaptée à supporter une telle acidité, et des douleurs sous forme de brûlures localisées en arrière du sternum apparaissent : c'est le RGO (*figure 9.15*).

S'il est délicat d'affirmer que telle ou telle HE est véritablement efficace pour traiter le RGO, il existe en revanche une HE plutôt déconseillée : il s'agit de la menthe poivrée. En effet, elle est suspectée de favoriser le relâchement du sphincter inférieur de l'œsophage (109). Ainsi, bien que son action carminative aurait pu faire penser à l'utiliser, il semblerait qu'il vaudrait mieux la substituer par une autre HE, comme l'HE de Gingembre, qui tend à faciliter la digestion « vers le bas » plutôt qu'un retour en arrière.

L'estomac

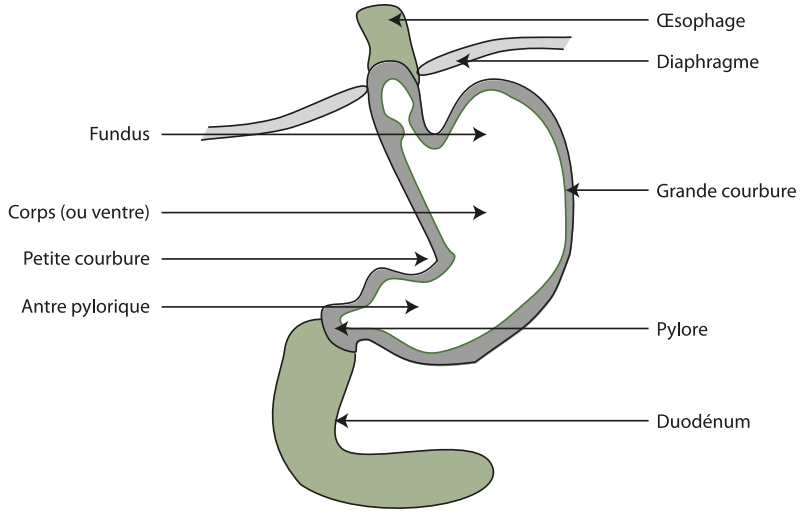


Figure 9.16. Structure de l'estomac.

L'estomac représente une dilatation du tube digestif, d'une capacité de 1 L à 1,5 L qui fait suite à l'œsophage. Il est situé dans la cavité abdominale, sous le diaphragme (*figure 9.16*).

Comme l'œsophage, il est délimité par deux sphincters :

- Le **cardia** dans la partie haute : il est situé juste sous le SIO. Il est ouvert pendant toute la durée de la déglutition.
- Le **pylore** dans la partie basse : il est ouvert pendant une durée très courte afin de limiter la quantité de chyme qui passe dans le duodénum, et ainsi réduire l'exposition de la muqueuse duodénale à un chyme très acide.

STRUCTURE DE LA PAROI GASTRIQUE

La paroi gastrique est particulière. En effet, le contenu de l'estomac est très acide, et la présence de cet acide impose à la fois un mécanisme de protection adapté, ainsi qu'une structure histologique particulière permettant d'assurer sa production.

Mécanismes de protection de la muqueuse

Le pH du contenu gastrique varie au cours des phases de la journée, mais il est toujours acide, pouvant descendre aussi bas que 1 ou 2 !

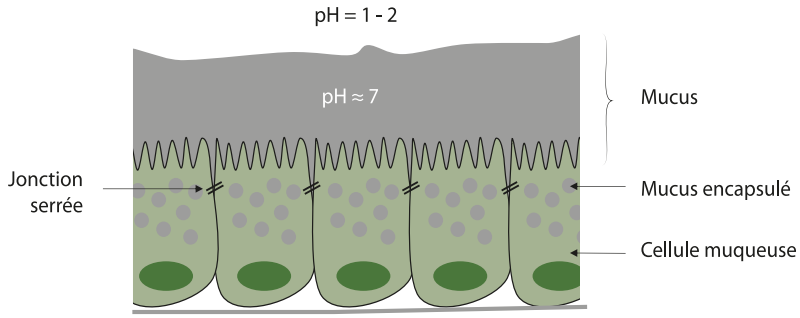


Figure 9.17. Mécanismes de protection contre l'acidité gastrique.

La paroi doit donc se protéger contre cette acidité, qui pourrait altérer les cellules qui bordent la cavité de l'organe. Plusieurs mécanismes permettent de protéger la

muqueuse contre l'acide chlorhydrique qu'elle produit (*figure 9.17*) :

- un épais mucus, d'une épaisseur d'environ 1 mm, au pH neutre, tapisse toute la surface de l'estomac ;
- les cellules gastriques, malgré la protection conférée par le mucus, doivent être renouvelées régulièrement. En effet, on estime que la totalité de la muqueuse est renouvelée environ tous les 7 jours ;
- des jonctions serrées, qui sont des moyens d'empêcher des substances de passer entre les cellules, assurant une bonne étanchéité de la muqueuse.

LE SAVIEZ-VOUS ?

Muqueuse et substances exogènes

Certaines substances sont mal tolérées par l'estomac, car elles peuvent s'insérer entre les molécules qui forment le mucus et altérer la muqueuse. Ainsi, l'aspirine ou l'alcool sont à manipuler avec précaution par les personnes qui disposent d'un estomac sensible.

En revanche, certaines HE particulièrement dermocaustiques, comme la Cannelle écorce, peuvent être utilisées en voie orale (hors présence d'ulcères et à des doses adaptées) car le mucus gastrique protègera, dans une certaine mesure, la paroi contre l'agressivité de ces HE.

Organisation de la muqueuse

La muqueuse gastrique présente des invaginations qui forment des glandes exocrines fondamentales dans la production du suc gastrique qui permet la digestion d'une partie des nutriments contenus dans le bol alimentaire.

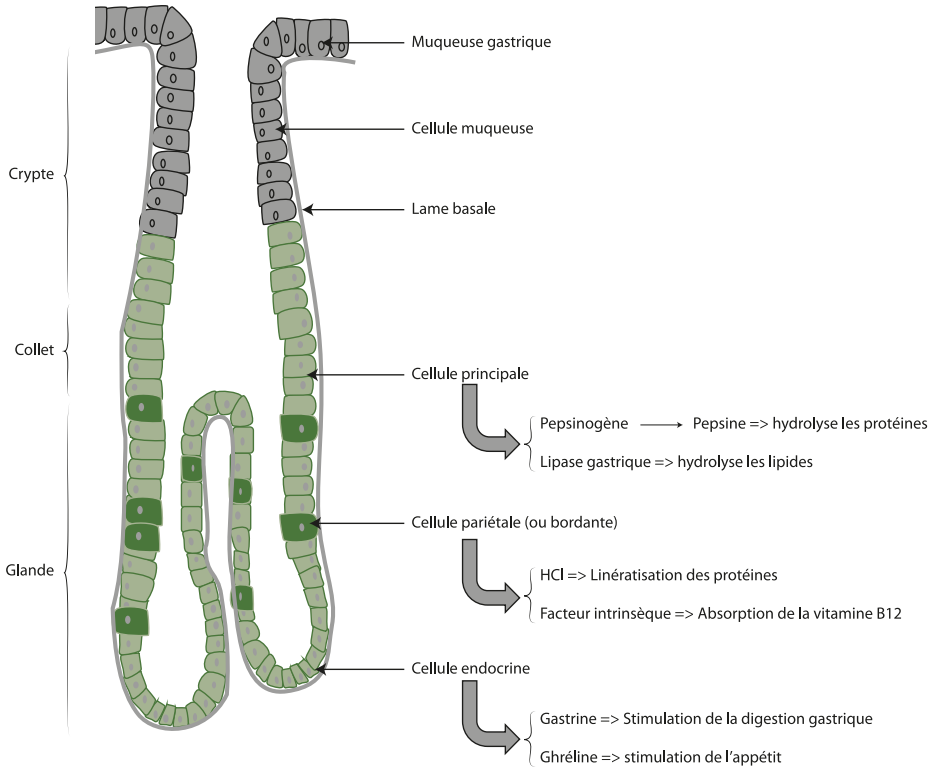


Figure 9.18. Structure d'une glande gastrique et fonctions des différentes cellules.

Plusieurs cellules se retrouvent au niveau de la muqueuse gastrique (*figure 9.18*) :

- **Cellules à mucus :** elles produisent une protéine appelée mucine, libérée par exocytose. C'est elle qui est responsable du mucus protecteur déjà évoqué.
- **Cellules pariétales (ou bordantes) :** ces cellules sécrètent plusieurs substances très importantes pour l'estomac :
  - **Acide chlorhydrique :** il assure la dénaturation des protéines, c'est-à-dire leur linéarisation, ce qui favorise l'action ultérieure des enzymes. Cet acide est produit grâce à une protéine membranaire qui accumule des ions H^+ dans la lumière, appelée **pompe à protons**.

L'acide chlorhydrique et le microbiote gastrique

Ce pH gastrique très bas présente un avantage certain : celui de limiter le développement des bactéries dont nos aliments regorgent. Pourtant, il serait complètement faux de penser que l'estomac est un milieu stérile.

Malgré le pH très acide, de nombreuses souches bactériennes se développent dans l'estomac, en s'adaptant à supporter un pH < 4. Si certaines bactéries, dont la fameuse *Helicobacter pylori*, sont impliquées dans les ulcères gastriques, la majorité des bactéries que notre estomac abrite sont totalement inoffensives. Elles participent même au bon fonctionnement de l'organe.

Pourtant, un déséquilibre au niveau de la flore gastrique peut entraver son fonctionnement (110) et générer des gastrites, ulcères ou même des lésions précancéreuses ou cancéreuses.

De nombreux facteurs peuvent influencer le microbiote gastrique :

- la salive favorise la production d'oxyde nitrique au niveau de l'estomac, ce qui participe à la régulation des populations bactériennes ;
- certains médicaments, comme les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP), favorisent un déséquilibre du microbiote en réduisant l'acidité du suc gastrique ;
- l'infection à *H. pylori* perturbe l'équilibre du microbiote gastrique ;
- l'alimentation présente également la capacité à influencer le microbiote.

  - **Le facteur intrinsèque :** libéré dans le bol alimentaire au niveau de l'estomac, il remplit sa fonction au niveau du gros intestin où il permet l'absorption de la vitamine B12. Cette fonction est vitale, car la vitamine B12 permet une mitose correcte des globules rouges. Sa carence induit une forme d'anémie appelée anémie de Biermer (les globules rouges ont une taille supérieure à la normale).

- **Cellules principales :** elles sécrètent des enzymes assurant la digestion de certains nutriments :
  - Le pepsinogène, qui est le précurseur inactif de la pepsine, l'enzyme gastrique capable de digérer les protéines.
  - La lipase gastrique, qui hydrolyse les triglycérides contenus dans les graisses alimentaires en 2 acides gras et un monoacylglycérol. Bien que beaucoup moins active que la lipase pancréatique, elle joue néanmoins un rôle important au niveau fonctionnel, en agissant indirectement sur la production d'hormones régulant la digestion.

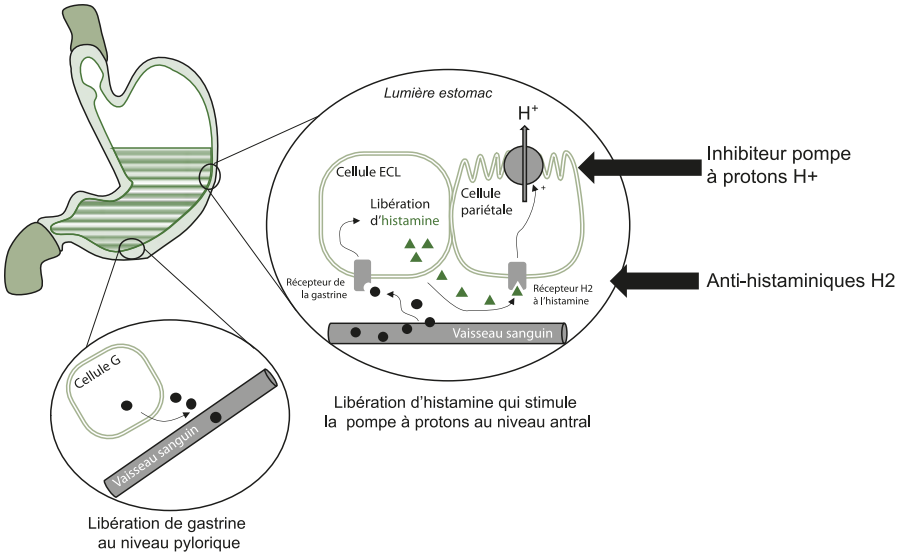


Figure 9.19. Coopération entre gastrine et histamine pour la régulation de la libération de protons.

- **Cellules endocrines :** ces cellules sont disséminées dans la muqueuse et jouent des rôles variés en fonction des hormones produites :
  - **Cellules G :** situées surtout au niveau du pylore, ces cellules produisent de la gastrine, une hormone stimulatrice de la digestion gastrique (*figure 9.19*).
  - **Cellules ECL :** situées au niveau de l'antre gastrique, ces cellules produisent de l'histamine en réponse à la gastrine. Par voie paracrine, l'histamine stimule la production d'acide chlorhydrique par les cellules pariétales (*figure 9.19*).
  - **Cellules à ghréline :** cette hormone stimule l'appétit au niveau de l'hypothalamus.

Toutes les zones de l'estomac ne sont pas composées des mêmes cellules dans les mêmes proportions.

LES ANTI-ACIDES

Il existe deux catégories de substances capables de limiter la production d'acide (*figure 9.19*) :

- les antagonistes du récepteur H2 à l'histamine ;
- les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP).

Par un mécanisme différent, le résultat est le même : une diminution de la production d'ions H^+, et donc une remontée du pH.

Si ces substances peuvent s'avérer utiles pour soulager les symptômes de brûlure d'estomac, il faut toujours garder en mémoire qu'elles ne traitent pas l'origine du problème, et qu'en remontant le pH gastrique, elles perturbent des processus digestifs. Elles présentent, de plus, des effets indésirables non négligeables. Enfin, de nombreux troubles gastriques peuvent trouver leur origine dans un défaut de sécrétion d'acide (voir encadré « Excès ou déficit d'acide dans l'estomac » p.). Dans ce cas, les anti-acides aggraveront le problème au lieu de l'améliorer. Il est donc important de consulter un spécialiste avant de consommer ce genre de médicaments, bien que certains d'entre eux soient en vente libre.

Organisation de la musculeuse

L'estomac assure un malaxage important, rendu possible par une musculeuse très développée. En effet, l'estomac présente une troisième couche de cellules musculaires : une couche de cellules orientées obliquement, en plus des cellules circulaires et longitudinales.

Ainsi, le mélange du bol alimentaire et des sécrétions est assuré très efficacement. Il revêt alors une consistance plus crémeuse, et prend le nom de **chyme** (ou chyle).

PROCESSUS DIGESTIFS SE DÉROULANT DANS L'ESTOMAC

L'estomac est un organe fondamental dans la digestion, car il remplit des rôles variés.

Dénaturation des protéines

L'acide chlorhydrique (HCl), produit par les cellules pariétales, rompt certaines liaisons qui permettent de stabiliser le repliement spatial des protéines. Ainsi, les protéines se déroulent : on dit qu'il y a **dénaturation** des protéines (*figure 9.20*).

Cette linéarisation ne digère pas directement les protéines, mais rend la pepsine plus efficace, en lui permettant d'accéder plus facilement à toute la longueur de la chaîne protéique.

L'acide chlorhydrique permet également de détruire une grande partie des bactéries contenues dans les aliments que nous ingérons. Pourtant, l'estomac n'est pas un milieu stérile, nous y reviendrons lorsque nous aborderons l'ulcère.

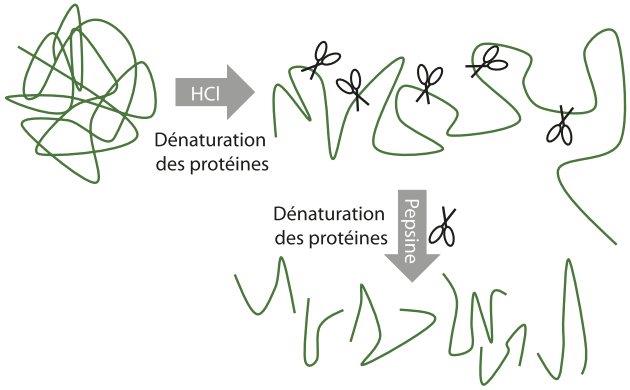


Figure 9.20. Schéma de fonctionnement du suc gastrique.

Digestion enzymatique des protéines

La pepsine est une enzyme qui hydrolyse les protéines à l'intérieur de leur chaîne. On dit qu'il s'agit d'une endoprotéase spécifique, car elle ne coupe la chaîne polypeptidique qu'au niveau d'acides aminés aromatiques.

Cette enzyme est produite à partir d'un précurseur inactif : le pepsinogène. Celui-ci est activé dans la lumière de l'estomac par deux mécanismes :

- L'activation est initiée en milieu acide : le HCl contenu dans le suc gastrique commence à activer le pepsinogène en pepsine.
- La pepsine poursuit sa propre activation : il y a auto-activation de la pepsine, déclenchant une réaction en chaîne qui aboutit à une transformation massive de pepsinogène en pepsine dans la lumière de l'organe.

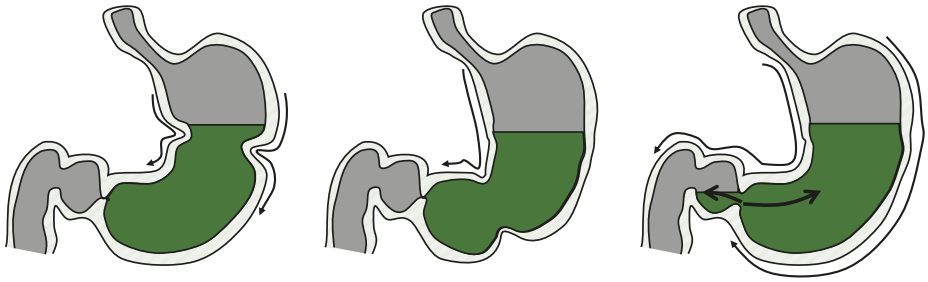
Ce système est une forme de protection contre des activations trop précoces de l'enzyme. Si cela arrivait, la pepsine pourrait digérer la cellule qui lui a donné naissance, et donc mettre en péril le bon fonctionnement global de l'estomac. Ces

mécanismes de protection permettent donc de s'assurer que la pepsine ne soit active que dans la lumière de l'estomac, là où elle est censée agir.

Ondes péristaltiques de l'estomac

Des anneaux de constriction se propagent de l'antre au pylore, au rythme d'environ 3 mouvements par minute. Ce péristaltisme permet de mélanger le contenu de l'estomac avec le suc gastrique, de prolonger la digestion mécanique initiée par la mastication, mais aussi d'ouvrir légèrement le pylore et de permettre à une faible quantité de chyme de passer dans le duodénum (*figure 9.21*).

Le fait que la quantité de chyme qui passe dans le duodénum soit faible est fondamental car le duodénum n'est pas adapté à supporter une forte acidité. Il a cependant la capacité de neutraliser une faible quantité de chyme.



1) L'orifice pylorique est fermé. Une onde avec des étranglements progressants au niveau du fundus.

2) L'onde se propage en direction du pylore. Il y a environ 3 ondes par minute.

3) L'arrivée de l'onde au niveau du sphincter génère son ouverture rapide, et le passage de 3 mL de chyme sur les 30 mL que contient la zone pylorique.
Le reste (27 mL) reflue vers l'estomac.

Figure 9.21. Les ondes péristaltiques de l'estomac.

Excès ou déficit d'acide dans l'estomac ?

Les problèmes d'estomac sont souvent associés, pour le grand public, à un excès d'acide que certains patients s'empressent de vouloir réduire en utilisant des médicaments appartenant à la catégorie des inhibiteurs de la pompe à protons (les fameux IPP).

Pourtant, un problème d'acidité gastrique peut avoir deux origines :

- **une hyperchlorhydrie :** il y a dans ce cas excès d'acide, et il convient d'essayer de faire diminuer l'acidité ;
- **une hypochlorhydrie :** il y a alors déficit en acide chlorhydrique. Or, ce dernier est fondamental pour la physiologie gastrique. Un défaut d'HCl peut conduire à réduire l'activation de la pepsine, la dénaturation des protéines (deux mécanismes digestifs fondamentaux) mais aussi à perturber le microbiote gastrique et donc favoriser indirectement les ulcères… Il semblerait même que l'hypochlorhydrie soit une cause potentielle des RGO, en favorisant la production de gaz qui perturbent le fonctionnement normal du SIO.

Vous le voyez, il ne faut donc pas chercher systématiquement à faire baisser la production d'acide dès que des problèmes gastriques apparaissent, que cela soit par des méthodes naturelles ou non. Il existe un test simple qui permet de déterminer si vous souffrez d'une hypo ou hypercholoridie. Vous retrouverez ce protocole bien connu sur le blog de Christophe Bernard (Althea Provence)[2] !

RÉGULATION DU FONCTIONNEMENT GASTRIQUE

Le fonctionnement gastrique est régulé par deux types de signaux :

- **Signaux nerveux :** c'est essentiellement le nerf vague, qui appartient au système nerveux parasympathique, qui stimule la sécrétion gastrique. Une activation sympathique aura, quant à elle, une action contraire. En situation de stress, il peut y avoir diminution de la production de suc gastrique, et donc hypochlorhydrie accompagnée des symptômes évoqués plus haut.
- **Signaux hormonaux :** plusieurs hormones (gastrine, histamine) vont stimuler le fonctionnement des glandes gastriques.

HE, STRESS ET ESTOMAC

En stimulant le système nerveux parasympathique, les HE de Lavande vraie, de Petit grain bigaradier ou de Bergamote ont montré une réduction du stress qui pourrait harmoniser certains processus digestifs. Une olfaction d'une synergie appropriée pourrait aider à calmer les troubles gastriques associés à une hypochlorhydrie.

Le fonctionnement de l'estomac est donc à la fois sous la dépendance de facteurs locaux, comme la présence d'un bol alimentaire dans le tube digestif supérieur, mais aussi de facteurs plus psychologiques, comme la perspective d'un bon repas, par exemple.

LE MOT DU THÉRAPEUTE – INHALER POUR MIEUX DIGÉRER

Voici comment stimuler le système nerveux parasympathique par le biais d'un inhalateur de poche antistress pour toute la famille à garder sur soi en toute occasion…

Mode opératoire

Sur la mèche de coton de l'inhalateur, versez successivement :

HE de Lavande vraie *Lavandula angustifolia* (5 gouttes)

HE de Bergamote *Citrus bergamia* (5 gouttes)

HE de Pamplemousse *Citrus paradisi* (5 gouttes)

Replacez la mèche dans le tube et refermez.

Posologie

Respirez profondément la fragrance autant que nécessaire, dès que vous sentez que le stress exerce une action sur votre digestion.

ESTOMAC ET HUILES ESSENTIELLES

Les HE peuvent agir sur l'estomac de différentes manières. Tout d'abord, il faut remarquer que l'estomac est l'un des rares organes internes à être directement et facilement accessible. Pour cela, une prise *per os* via des gélules contenant des HE sera très adaptée.

LES HE SONT-ELLES MODIFIÉES PAR LEUR PASSAGE DANS L'ESTOMAC ?

Pour répondre à cette question, il faut savoir que les HE contiennent des molécules aromatiques pour lesquelles il n'existe pas d'enzymes gastriques capables de les hydrolyser.

Par ailleurs, l'acide chlorhydrique ne permet pas à lui seul d'hydrolyser des liaisons des molécules aromatiques.

Enfin, il existe, sur ces molécules aromatiques, peu de fonctions chimiques capables d'être influencées par un pH, même très acide.

Ainsi, on peut conclure qu'il est peu probable que les molécules aromatiques contenues dans les HE soient altérées par leur passage dans l'estomac.

Mais il ne faut pas perdre de vue que cette accessibilité est associée à la fois à un avantage et à un inconvénient.

L'avantage, c'est de pouvoir agir directement sur la muqueuse en prenant des HE adaptées en gélules. L'inconvénient, c'est de faire entrer au contact de la muqueuse des HE destinées à agir sur un autre organe. Par exemple, il ne sera pas possible, si on souffre d'ulcère gastrique, de prendre de l'HE de Cannelle écorce en voie orale pour traiter une entérite ou une parasitose intestinale, car celle-ci serait trop irritante pour une muqueuse gastrique déjà fragilisée.

LE MOT DU THÉRAPEUTE – GÉLULES GASTRO-RÉSISTANTES

Si la composition d'une gélule gastro-résistante a de quoi faire pâlir de terreur un régiment de défenseurs du « tout naturel », il faut reconnaître que leur utilisation se justifie pour le sujet souffrant d'une parasitose intestinale et, parallèlement, d'un ulcère gastrique.

S'il absorbe une gélule végétale ou en fibre de poisson contenant de l'HE de Cannelle écorce pour prendre en charge sa parasitose, il y a fort à parier qu'elle se délitera dans l'estomac, et l'HE irritera les ulcérations qui n'en ont vraiment pas besoin. Tandis que la gélule gastro-résistante (à vous procurer auprès de votre pharmacien), comme son nom l'indique, poursuivra son chemin dans le tractus digestif et permettra aux intestins de faire connaissance avec l'HE de Cannelle écorce, bienvenue pour éradiquer les parasites.

HE de Curcuma et de Gingembre

Une étude (111) a montré le rôle protecteur des HE de Curcuma et de Gingembre sur la muqueuse gastrique, en voie orale. Ces deux HE auraient montré des effets protecteurs sur le développement du cancer de l'estomac, chez le rat, probablement par une activité anti-inflammatoire et antioxydante.

L'HE de Gingembre, en combinaison avec l'Eucalyptus globuleux ou isolément, a également montré *in vitro* une activité antiparasitaire, en particulier sur *Giardia lamblia* (112). Ces résultats demandent à être confirmés par des études *in vivo*, ou encore mieux, des études cliniques chez l'Homme !

HE de Citron zeste

Plusieurs HE auraient une action protectrice sur l'estomac, en stimulant la production de mucus. L'HE de Citron zeste, composée en majorité de limonène (environ 70 %) et ß-pinène (environ 13 %), a montré une capacité à augmenter la production de mucus, sans diminuer la production d'acide (113). Cette action est synergique : elle est supérieure lorsque le totum de l'HE est utilisé, par rapport aux bénéfices obtenus par chacun des composés majoritaires pris isolément. Notons que cette HE présente également une action inhibitrice sur la croissance de *H. pylori*.

HE de Cardamome

L'HE de Cardamome (*Elettaria cardamomum*) semble présenter une action gastroprotective (114), probablement en inhibant l'enzyme 5-Lypoxygénase (5-

LOX), qui produit des médiateurs inflammatoires, et par une action motrice. Il a en effet été démontré que cette HE pouvait déclencher un relâchement du muscle lisse circulaire de l'estomac. Ainsi, la surface de l'estomac étant plus lisse, elle serait moins sujette à la formation d'ulcères.

HE de Clou de girofle

De même, l'HE de Clou de girofle est intéressante sur l'estomac en agissant sur 4 cibles :

- elle régule le microbiote ;
- elle présente une action antidouleur, très recherchée dans le traitement de l'ulcère ;
- elle présente une activité antioxydante ;
- elle stimule la production de mucus.

Ces modes d'action indiquent cette HE dans le traitement de l'ulcère. Nous y reviendrons plus loin.

HE de Lemongrass

L'HE de Lemongrass (*Cymbopogon flexuosus*), composée de citral (environ 80 %) et de géraniol (environ 3 %), a montré une forte capacité à accélérer la cicatrisation de la muqueuse gastrique (115). En détail, les chercheurs ont découvert que les cibles étaient différentes pour les deux composés étudiés :

- le citral et le géraniol avaient la capacité d'augmenter la production de mucus ;
- le citral mais pas le géraniol avait la capacité d'inhiber la pompe à protons.

Par ailleurs, l'HE de Lemongrass a également montré son efficacité sur *H. pylori*. Ce qui est extraordinaire, c'est qu'aucune résistance n'a été observée suite à l'utilisation récurrente (*in vitro*) de cette HE sur des cultures de *H. pylori*, alors que celle-ci est fréquente lorsqu'on utilise l'antibiotique clarithromycine (116).

HE de Carotte (cultivée)

L'HE de Carotte est connue depuis longtemps pour stimuler la régénération des tissus et en particulier les épithéliums. Cette HE, issue de la semence de la plante, est donc souvent utilisée sur les lésions gastriques, comme les ulcères.

Elle a en plus montré une bonne activité antibactérienne sur *H. pylori*, qui serait même supérieure à celle de la Cannelle écorce (117).

Études portant sur des molécules isolées

Certaines HE comme celles qui contiennent de fortes concentrations en 1,8-cinéole (Eucalyptus globuleux et radié…) sont réputées ne pas être toujours bien tolérées par l'estomac. Pourtant, peu de preuves rigoureuses sont disponibles pour supporter cette affirmation.

En réalité, le 1,8-cinéole semble présenter une action protectrice sur la muqueuse gastrique, en réduisant la libération basale de protons et en augmentant la production de mucus (79)

L'HE de Laurier noble, qui contient environ 30 % de 1,8-cinéole, est traditionnellement utilisée dans la régulation du fonctionnement gastrique.

D'autres études ont porté sur le nérolidol, molécule abondante dans l'HE de Cabreuva, et ont mis en évidence son pouvoir anti-ulcère en réduisant l'acidité du suc gastrique.

Le bisabolol, un composé présent en quantité notable dans l'HE de Camomille allemande (*Chamomilla recutita*), présente des propriétés intéressantes (118) : il permettrait de réduire la production de pepsine, sans influencer le pH gastrique. Cet effet pourrait être synergique avec la présence de chamazulène, également présent dans cette HE.

Dans une étude (119) portant sur l'Ajowan (*Trachyspermum ammi*), une HE contenant environ 20 % de thymol, le totum et les molécules isolées ont été testées. Il est ressorti que le thymol présenterait la capacité à inhiber le fonctionnement des pompes à protons (les mêmes cibles que les IPP, souvent prescrits en cas de brûlure d'estomac). Attention cependant, car cette HE est très dermocaustique : elle est donc à manipuler avec précaution, surtout sur une muqueuse irritée, enflammée, ou lésée. Il est important de noter que la dose et la durée du traitement seront des éléments très importants pour bénéficier des avantages de cette HE sans aggraver les symptômes.

Si l'Ajowan est une HE exotique, nous disposons en France d'HE riches en thymol, comme l'HE de Thym vulgaire CT thymol. Il est donc probable, même si cela n'a pas été testé directement, que cette HE puisse présenter une action intéressante. De plus, le thymol est une molécule antibactérienne majeure, qui pourra donc lutter contre les populations d'*H. pylori*.

Fiche L'ulcère et son traitement aromatique

L'apparition d'un ulcère est le résultat d'un déséquilibre au niveau de l'estomac entre les facteurs de défense et des facteurs d'agression. Les facteurs de défense sont représentés par des cellules qui sécrètent un mucus protecteur et les facteurs d'agression sont représentés par la sécrétion d'acide et surtout, par la présence d'une bactérie retrouvée dans 90 % des cas, *Helicobacter pylori*. Cette bactérie provoque une inflammation chronique de l'estomac appelée **gastrite chronique**.
Néanmoins, cette bactérie n'est pas toujours présente lorsqu'il existe un ulcère associé à la prise de certains médicaments, comme les anti-inflammatoires. Les ulcères sont des maladies chroniques caractérisées par un cratère inflammatoire qui creuse dans l'épaisseur de la paroi de l'estomac ou du duodénum (*figure 9.22*). Les ulcères du duodénum sont plus fréquents que les ulcères de l'estomac.

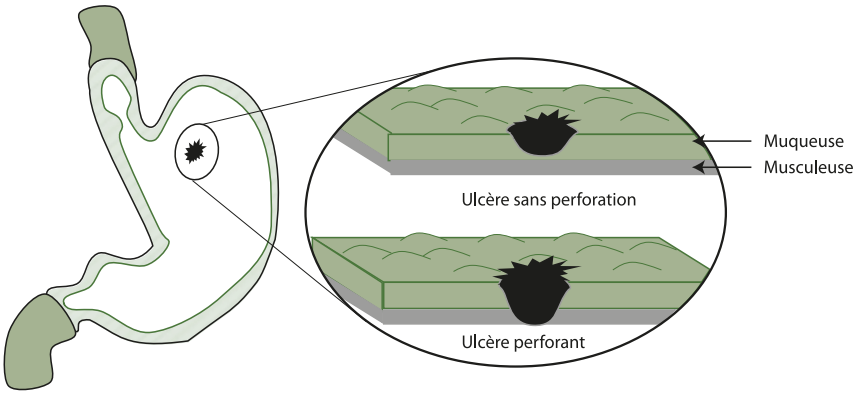


Figure 9.22. Ulcère de l'estomac.

***Helicobacter pylori*, un acteur central de l'ulcère**

Il s'agit d'une bactérie qui infecte la muqueuse gastrique. Sa structure externe est hélicoïdale (d'où son nom « Helicobacter ») et présente plusieurs flagelles, qui lui permettent de se déplacer.
80 % des ulcères gastro-duodénaux sont causés par des infections à *Helicobacter pylori*, même si, chez beaucoup d'êtres humains infectés, la maladie reste asymptomatique. Elle favorise de multiples maladies si elle reste dans l'estomac trop d'années.
Helicobacter pylori est une bactérie très commune (trouvée chez 50 % des êtres humains). Elle vit exclusivement dans l'estomac humain. Son enveloppe hélicoïdale pourrait l'aider à se visser dans le mucus de la paroi stomacale afin de la coloniser et d'y persister.

Les phases de l'infection

Lorsqu'*H. pylori* colonise l'estomac, la bactérie se développe dans le mucus, où le pH est moins acide que dans la lumière de l'estomac. La bactérie métabolise alors de l'urée, et la transforme en NH_3, qui neutralise localement l'acidité. La bactérie crée donc un environnement propice à son développement, où elle va pouvoir se multiplier, altérant la continuité de la barrière muqueuse. Le suc gastrique va alors localement créer une inflammation et une nécrose tissulaire : l'ulcère est né (*figure 9.23*).

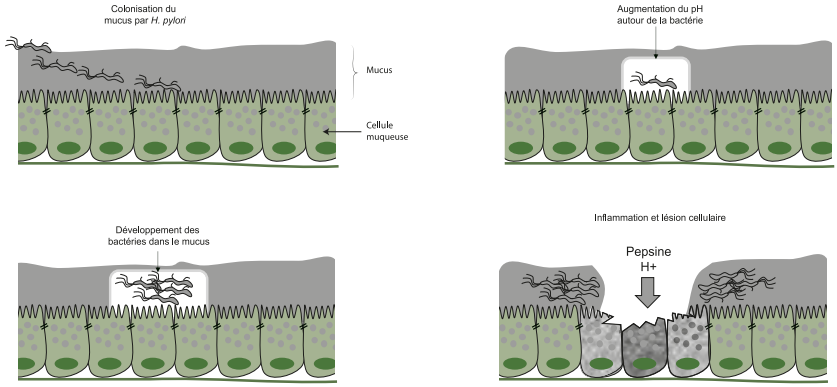


Figure 9.23. Les étapes de la colonisation de la muqueuse par H. pylori.

HE efficaces contre Helicobacter pylori

Une analyse (117) a déterminé les HE les plus efficaces sur les souches de *H. pylori*. Il ressort de cette étude *in vitro* que les HE de Canelle écorce, de Lemongrass, de Verveine citronnée, de Pamplemousse, de Clou de girofle, de Manuka et de Pin maritime sont parmi les plus efficaces sur les souches de *H. pylori*.

Certains composés ont été étudiés isolément (120) et il ressort, sans surprise, que le cinnamaldéhyde, l'eugénol, le limonène, le citral et le pinène, ainsi que le thymol ou le carvacrol ont une activité sur les *H. pylori*.

Mise en garde importante : Avant d'utiliser certaines de ces HE en cas d'ulcère, il faut tenir compte de leur potentiel irritatif (comme pour les HE de Cannelle écorce, de Thym CT thymol ou de Clou de girofle). Se conformer aux conseils d'un professionnel de santé formé à l'aromathérapie apparaît indispensable.

Stratégies thérapeutiques

Si l'on résume la physiopathologie de l'ulcère, on peut dire qu'il se manifeste souvent par :

- une colonisation par *H. pylori* ;
- une inflammation locale ;
- des lésions cellulaires ;
- une douleur à type de brûlures, due à la présence d'acide.

Ainsi, voici une synergie d'HE choisies pour leur polyvalence, qui pourront être utilisées après avis d'un professionnel de santé formé à l'aromathérapie, qui s'assurera de l'absence de contre-indications ou d'interactions médicamenteuses.

La voie préférentielle sera bien sûr la voie orale, avec des HE en gélules, dont le dosage sera à adapter à votre profil.

- Laurier noble : régénération cellulaire, gastro-protection (augmentation de la production de mucus).
- Clou de girofle : activité anti-*H. pylori*, stimulation de la production de mucus, action anti-inflammatoire et anti-douleur.
- Carotte cultivée : régénération de la muqueuse, activité anti-*H. pylori*.
- Lemongrass : activité anti-*H. pylori*, inhibiteur de la pompe à protons.
- Citron zeste : activité anti-*H. pylori* et gastro-protectrice.

L'intestin grêle

L'intestin grêle est la partie de l'appareil digestif humain située entre l'estomac et le gros intestin (côlon).

Il réalise deux fonctions essentielles (*figure 9.24*) :

- La digestion chimique, grâce aux enzymes pancréatiques et intestinales, permet d'obtenir des nutriments sous forme de monomères. Cette digestion chimique s'effectue surtout dans le duodénum et le jéjunum, ainsi que, dans une moindre mesure, dans l'iléon.
- L'absorption : c'est le passage de ces nutriments sous forme de monomères dans le sang et la lymphe.

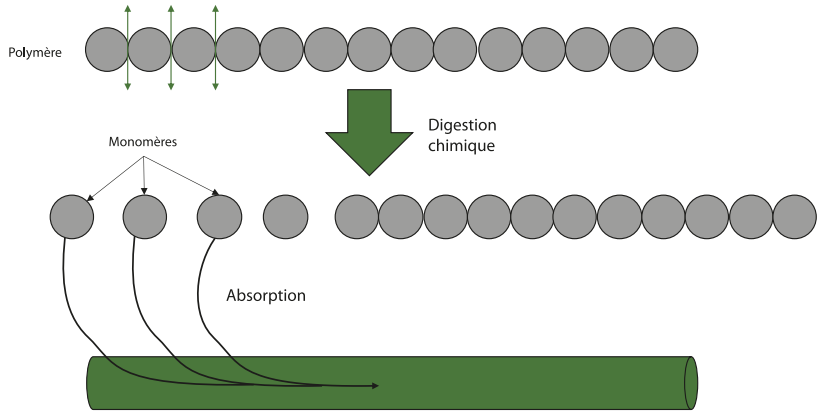


Figure 9.24. Digestion chimique et absorption.

STRUCTURE DE L'INTESTIN GRÊLE

Il comprend un segment fixe, le duodénum, suivi de deux segments mobiles intrapéritonéaux, le jéjunum puis l'iléon (*figure 9.25*) :

- Le duodénum, intra-péritonéal, faisant suite au pylore : d'une longueur de 12 cm, ce segment reçoit les sécrétions pancréatiques et hépatiques.
- Le jéjunum (2,5 m) : il réalise l'essentiel du processus d'absorption.
- L'iléon, sa portion terminale s'achevant par la valvule iléo-cæcale, qui le met en communication avec le cæcum puis le côlon : d'une longueur de 3,5 m, il réalise l'absorption de certaines molécules.

La fonction principale de l'intestin grêle étant l'absorption, celui-ci présente différents mécanismes d'augmentation de surface qui facilitent les échanges entre le contenu de la lumière intestinale et le sang.

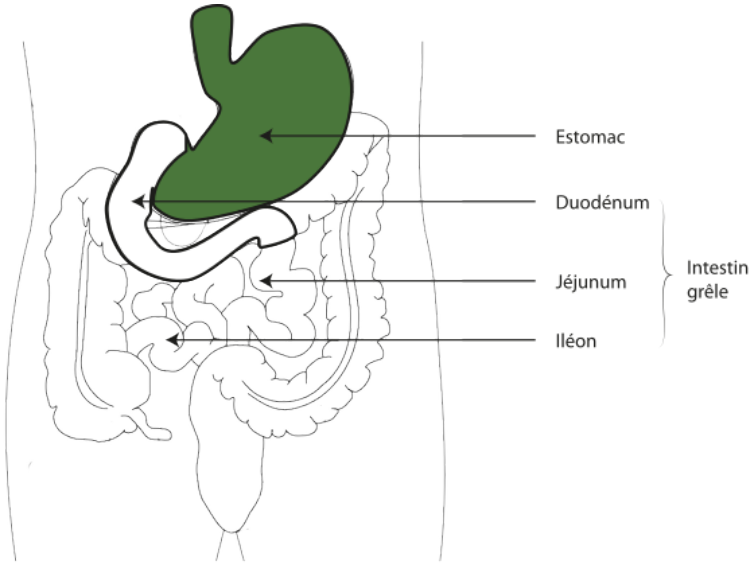


Figure 9.25. Morphologie de l'intestin grêle.

HISTOLOGIE DE L'INTESTIN GRÊLE

La paroi de l'intestin grêle est parfaitement adaptée à sa fonction d'absorption. Les nombreux replis successifs augmentent considérablement la surface d'échange, qui peut être évaluée à plus de 200 m^2 (*figure 9.26*).

L'augmentation de surface s'organise autour de 3 ordres :

- les valvules conniventes : ce sont des replis transversaux de la muqueuse et de la sous-muqueuse d'environ 1 cm de haut ;
- les villosités intestinales : ce sont des replis en « doigts de gant » de l'épithélium et du chorion de la muqueuse. La hauteur des villosités mesure environ 1 mm de hauteur ;
- les microvillosités : ce sont des replis de la membrane apicale des entérocytes, l'ensemble formant la bordure en brosse des entérocytes.

Tous ces niveaux de replis de la paroi intestinale augmentent sa surface d'un facteur 600 !

Structure des villosités

Les villosités abritent des vaisseaux, sanguins et lymphatiques, avec lesquels les échanges auront lieu pour réaliser l'absorption, c'est-à-dire le passage des nutriments de la lumière intestinale vers le sang (*figure 9.27*).

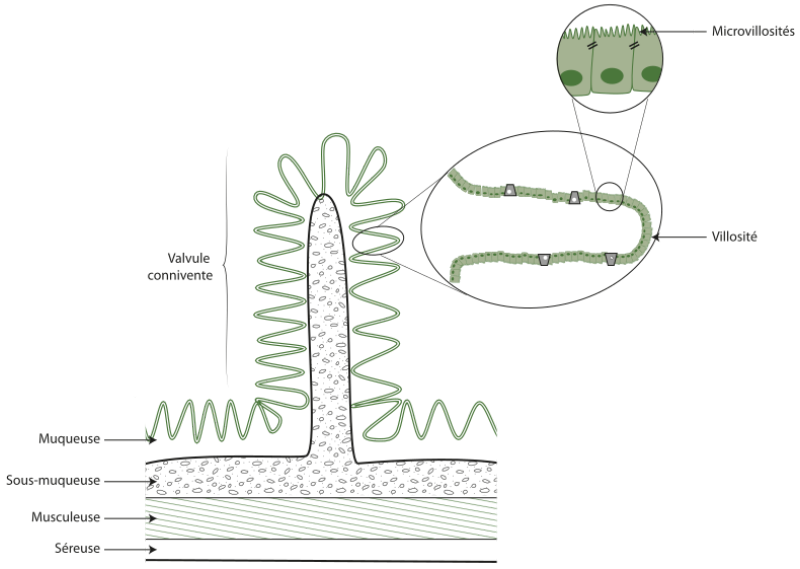


Figure 9.26. Mécanismes d'augmentation de surface dans l'intestin grêle.

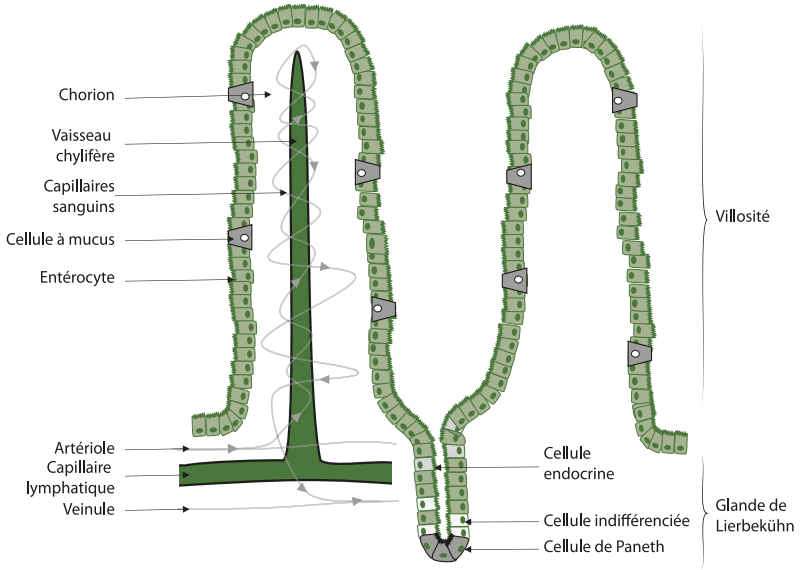


Figure 9.27. Structure des villosités et des glandes de Lieberkühn.

Elles sont composées de plusieurs cellules :

- Les entérocytes : ce sont les cellules qui forment la majorité de l'épithélium de la muqueuse gastrique. Elles présentent sur leur partie apicale un plateau strié, avec des microvillosités. Les entérocytes sont reliés les uns aux autres par des jonctions serrées, qui permettent d'assurer une certaine étanchéité entre les cellules. Puisque les nutriments ne peuvent pas passer entre les cellules, ils doivent traverser la membrane plasmique, ce qui permet d'assurer une sélection des substances réabsorbées. Les entérocytes se renouvellent rapidement, environ tous les 4 à 7 jours.
- Les cellules à mucus : elles sécrètent du mucus qui permettra de protéger l'épithélium. Leur renouvellement est encore plus rapide que celui des entérocytes (tous les 3 jours).

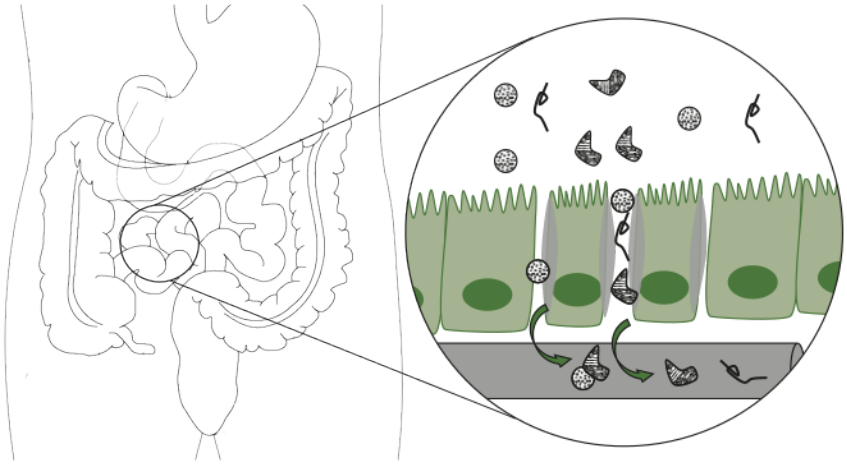


Figure 9.28. Porosité intestinale et passage de substances.

Fiche Porosité intestinale ou hyperperméabilité intestinale

La muqueuse intestinale remplit un rôle très particulier : elle doit absorber les nutriments dont l'organisme a besoin (vitamines, minéraux, acides aminés, acides gras…) mais être très sélective vis-à-vis des micro-organismes, des macromolécules ou composés toxiques. C'est essentiellement l'épithélium, très mince, qui joue cette fonction de barrière mécanique vis-à-vis du contenu de l'intestin. Cette barrière est obtenue par les jonctions serrées et sert de bouclier contre les agressions extérieures.
Cependant, lorsque la muqueuse intestinale est altérée et enflammée, les jonctions serrées se distendent et la porosité intestinale s'installe. L'intestin devient une véritable « passoire », c'est le phénomène d'hyperperméabilité intestinale, ou « Leaky Gut Syndrome », littéralement syndrome de « l'intestin qui fuit » (*figure 9.28*).

Les causes de l'hyperperméabilité intestinale (HI)

De nombreux facteurs peuvent déclencher une hyperperméabilité intestinale, dont voici les principaux (121) :

- le déséquilibre de la flore intestinale (dysbiose) ;
- la prise sur le long terme de médicaments tels que antibiotiques, anti-inflammatoires, corticoïdes, etc. ;
- l'obstruction biliaire ;
- l'immunosuppression ;
- la consommation de substances toxiques : métaux lourds, alcool, tabac, additifs et conservateurs alimentaires, pesticides… ;
- un déficit enzymatique ;
- le stress ;
- le sport intensif ;
- les intolérances alimentaires dont l'intolérance au gluten.

Les conséquences de l'hyperperméabilité intestinale

Elles sont très variables, et dépendent des substances qui ont transité à travers la paroi, et qui n'auraient pas dû. Malheureusement, les symptômes associés à l'HI ne sont pas très spécifiques, et pourraient correspondre à de nombreuses autres causes. C'est ce qui rend en partie le diagnostic délicat.
Citons parmi les symptômes potentiels (122) :

- l'insuffisance rénale ;
- un syndrome de fatigue chronique ;
- une action au niveau cérébral (dépression, schizophrénie, autisme, maladie d'Alzheimer) ;
- un dysfonctionnement cardio-respiratoire ;
- un diabète de type I ou II.

Attention : il s'agit ici de symptômes parfois associés à l'HI, sans pour autant que l'on puisse rendre l'HI entièrement responsable de leur apparition.

Les HE pour l'hyperperméabilité intestinale

Connaissant les différentes causes de l'HI, il est possible de proposer des HE pouvant avoir une action sur ce trouble.
Les axes de traitement seront :

1. Rééquilibrer le microbiote.
2. Réduire l'inflammation locale.

Rééquilibrer le microbiote

Le rééquilibrage du microbiote intestinal sera abordé dans une section ultérieure, qui sera consacrée à cet « organe ». Cependant, voici quelques pistes de réflexion.
Les HE de Cannelle écorce (123) et d'Orange douce (124) ont montré leur efficacité pour réguler le microbiote intestinal.
Selon M. Faucon (82), un trio d'HE permettrait de réguler de façon douce et progressive la flore intestinale : il s'agit des HE de Gingembre, Curcuma et Cardamome, que l'on peut utiliser de manière synergique.

Réduire l'inflammation locale

L'HE de Patchouli a démontré son action (125), chez le rat, dans la restauration de l'intégrité de la barrière intestinale et dans la réduction de l'inflammation de la paroi muqueuse.
De même, l'HE de Fenouil réduit l'inflammation locale (126), en inhibant l'expression de NF-kappa B, un facteur de transcription impliqué dans la genèse de l'inflammation et l'activation du système immunitaire.
L'HE de Coriandre a aussi montré sa capacité à réduire l'inflammation de l'intestin (127). Cela a été démontré chez le rat, en mesurant l'inflammation sur le côlon.
Enfin, le thymol (128), présent par exemple en grande quantité dans l'HE de Thym CT thymol, et l'eugénol (129), présent dans l'HE de Clou de girofle, ont aussi montré leur intérêt dans la réduction de l'inflammation au niveau de la paroi intestinale, et dans la restauration de la fonction de barrière de la muqueuse.
Notons que d'autres outils, en particulier en micro-nutrition ou en phytothérapie, sont très efficaces pour réduire la porosité intestinale.

Perfusion sanguine des villosités

Les villosités sont perfusées par deux types de vaisseaux : des vaisseaux sanguins, qui récupèrent les glucides, acides aminés, et certaines vitamines et minéraux, et les vaisseaux lymphatiques qui prennent en charge les chylomicrons riches en triglycérides.

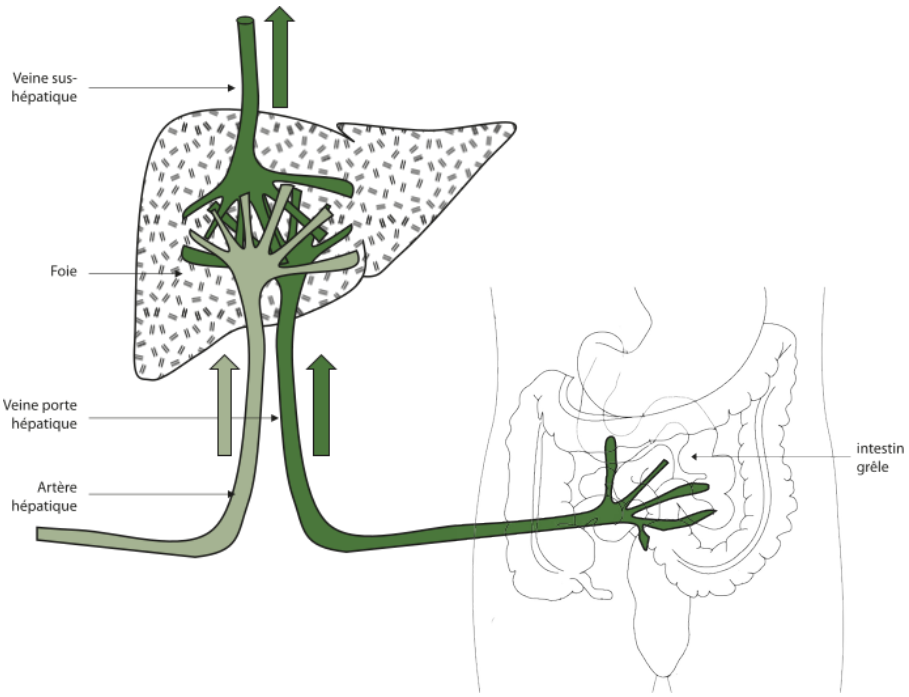


Figure 9.29. Circulation porte hépatique.

La circulation sanguine issue des villosités intestinales est drainée vers le foie, grâce à la **circulation porte hépatique** (*figure 9.29*).

Cette circulation véhicule du sang riche en nutriments après les repas, et permet au foie de le retraiter. Le sang épuré quitte alors le foie par la veine sus-hépatique avec une composition normalisée.

Structure des glandes de Lieberkühn

Ce sont des invaginations de la muqueuse. La zone la plus profonde des glandes de Lieberkühn abrite des cellules de Paneth (*figure 9.27*) qui produisent le lysozyme, une glycoprotéine à activité enzymatique spécialisée dans la destruction de la paroi des bactéries gram+. Ces cellules jouent donc un rôle important dans l'immunité locale de l'intestin grêle.

Dans le tiers inférieur, des cellules indifférenciées sont capables de se diviser et de donner des entérocytes, des cellules à mucus ou même des cellules de Paneth.

Enfin, vers la surface de la crypte, des cellules endocrines produisent des hormones en direction du milieu intérieur, comme la cholécystokinine, la sécrétine ou le GIP. Ces hormones permettent d'adapter le fonctionnement de différents organes à composition du chyme.

Structures de la sous-muqueuse

La sous-muqueuse, de par son emplacement proche de la lumière, intervient dans l'homéostasie digestive.

Parmi les structures ayant un rôle important, citons :

- Les glandes de Brunner : situées dans la sous-muqueuse du duodénum, ces glandes produisent un suc basique, qui participe à la neutralisation du chyme sortant de l'estomac. Ces glandes permettent de limiter l'attaque acide du chyme sur la muqueuse duodénale, et donc de limiter l'apparition des ulcères.

- Les plaques de Peyer : il s'agit de follicules lymphatiques, qui jouent un rôle immunitaire. Elles interviennent dans la fonction immunitaire de l'intestin, et permettent de lutter contre les infections ainsi que sur l'équilibre du microbiote.

PROCESSUS DIGESTIFS SE DÉROULANT DANS L'INTESTIN

Trois catégories de processus digestifs se déroulent dans l'intestin :

- des mouvements : la motricité intestinale permet d'une part de faire progresser le chyme, et d'autre part de le malaxer ;
- l'absorption : c'est la fonction principale de l'intestin grêle ;
- une digestion chimique : celle-ci est surtout due aux enzymes pancréatiques. Nous la traiterons donc dans le chapitre du pancréas.

Motricité intestinale

La motricité de l'intestin grêle est différente selon qu'il est vide ou rempli.

La motricité à jeun de l'intestin grêle s'articule autour des **complexes migrants moteurs** (CMM). Il s'agit d'une onde péristaltique lente qui apparaît environ 1h après le dernier repas, et qui met 90 à 120 minutes à se propager tout au long du grêle.

Les CMM sont stimulés par le système nerveux sympathique, mais inhibés par l'activation du parasympathique. Ils participent à déloger les résidus interdigestifs qui pourraient rester coincés au niveau de la muqueuse.

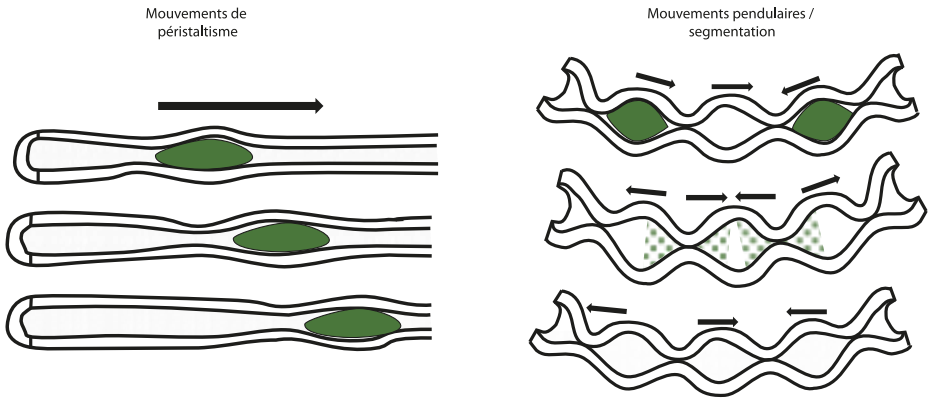


Figure 9.30. Motricité intestinale.

Lors d'une prise alimentaire, deux types de mouvements interviennent (*figure 9.30*) :

- **Péristaltisme :** étranglement progressant le long de l'intestin grêle, qui a pour but de faire avancer le chyme.
- **Mouvements pendulaires** ou de **segmentation** : les étranglements sont ici localisés, et participent à la digestion mécanique en broyant les particules les plus grossières. Ils permettent aussi, comme au niveau de l'estomac, de mélanger le chyme avec les sécrétions digestives présentes au niveau de la lumière intestinale.

Tous ces mouvements nécessitent l'intégrité des deux couches de cellules musculaires, ainsi que des deux plexus nerveux (Meissner et Auerbach) pour assurer la coordination des différentes contractions.

HE et spasmes intestinaux

L'HE de Mélisse, ainsi que son principal composé, le citral, ont montré une action relaxante sur la contraction des muscles lisses de l'intestin chez le rat (78). Les HE de Basilic exotique ou d'Estragon, très riches en méthylchavicol, présentent elles aussi une action antispasmodique documentée, et largement utilisée dans l'aromathérapie traditionnelle (130).

Plusieurs HE, comme celles de Coriandre, de Camomille noble et d'Ylang-ylang (131), ont une action antispasmodique sur les spasmes digestifs. Le *tableau 8.7* reprend les différentes actions antispasmodiques des HE.

LE MOT DU THÉRAPEUTE – PRISE EN CHARGE DES SPASMES INTESTINAUX

L'aromathérapie peut s'enorgueillir de pouvoir compter sur le formidable pouvoir antispasmodique de plusieurs huiles essentielles. Voici un exemple qui devrait soulager très rapidement les spasmes à la fois inconfortables et douloureux.

Mode opératoire

Dans un flacon codigoutte en verre ambré de 5 ml, versez successivement :

HE de Basilic exotique *Ocimum basilicum* (2 ml)

HE de Coriandre *Coriandrum sativum* (2 ml)

HE de Camomille noble *Chamaemelum nobile* (1 ml)

Bouchez le flacon et agitez fermement une fois pour toutes.

Posologie

À la fin des repas : versez 2 gouttes de la synergie dans une cuillère à soupe d'huile de table (olive, colza…). Mettez en bouche et avalez. Procédez ainsi jusqu'à 3 fois par jour et espacez en fonction de l'amélioration.

Précautions

Traitement réservé à l'adulte. Interdit à la femme enceinte ou allaitante. Ne pas excéder 5 jours de prises quotidiennes.

Absorption

Rappelons-le, l'absorption est le but ultime de la digestion : la réduction de la taille des particules a pour unique but de permettre leur passage dans le sang.

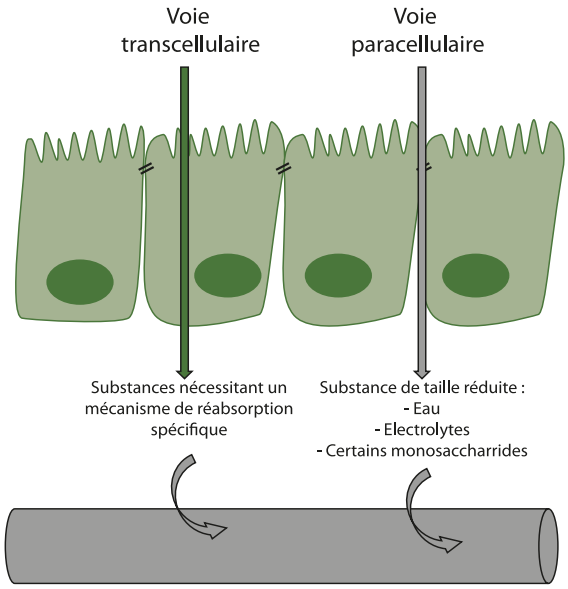


Figure 9.31. Les voies d'absorption.

L'absorption peut se faire de deux manières différentes (*figure 9.31*) :

- Par voie paracellulaire : les substances passent entre les cellules, et doivent donc traverser les jonctions serrées. Cette voie permet de réabsorber des substances de petite taille, comme l'eau, les électrolytes et certains monosaccharides. Ce sont ces jonctions serrées qui sont distendues dans le syndrome de la porosité intestinale, laissant passer des substances qui ne devraient pas franchir la barrière intestinale, comme des bactéries ou des toxines.
- Par voie transcellulaire : c'est la principale voie d'absorption, où les substances traversent l'entérocyte. Il y a donc un système spécifique de passage de la membrane plasmique, qui dépend de la nature de la substance réabsorbée.

Absorption de l'eau et des électrolytes

Sur les 7 à 9 L d'eau que l'intestin grêle reçoit tous les jours (sur lesquels seuls 2,5 L sont d'origine exogène), 1 L parvient au côlon. L'eau est donc absorbée de manière importante par l'intestin grêle, par voie paracellulaire, mais aussi par voie transcellulaire grâce à des protéines transporteuses spécifiques, appelées aquaporines.

Les mouvements dépendent en grande partie de celui des électrolytes, et en particulier du sodium.

Le sodium est réabsorbé à plus de 99 % par l'intestin grêle, par un mécanisme complexe qui met en jeu une dépense énergétique sous forme d'une consommation d'ATP.

D'autres ions, comme le chlorure, le potassium ou le bicarbonate sont également réabsorbés selon des modalités différentes, que nous ne détaillerons pas ici.

Le calcium est un ion très important dans l'homéostasie car il intervient, entre autres, comme un messager cellulaire. La contraction musculaire, par exemple, est contrôlée par une libération de calcium. Ainsi, sa concentration doit être parfaitement régulée.

L'absorption de calcium au niveau des entérocytes est un phénomène complexe. Elle est inhibée par la présence dans le chyme d'acides gras libres, d'anions minéraux comme les phosphates et les sulfates, ou organiques comme l'oxalate ou le phytate. En revanche, elle est stimulée par un chyme au pH acide, par la présence de lactose, d'acides aminés et celle de vitamines C et D. Il est important de rappeler que l'absorption intestinale de calcium est sous la dépendance de la vitamine D3 activée dans les poumons et les reins, sous l'effet de la production de l'hormone PTH par la glande parathyroïde. La vitamine D est produite par la peau en réponse à l'exposition à la lumière du soleil, et est aussi issue de l'alimentation. On en retrouve par exemple dans certains poissons (sardines, maquereaux…) et dans certaines huiles végétales (colza par exemple).

Zoom sur… la supplémentation en vitamine D

On entend de plus en plus parler de la supplémentation en vitamine D, à juste titre car on estime qu'un milliard d'individus dans le monde souffre de carence en vitamine D (132) !

Cette vitamine remplit plusieurs fonctions, dont les principales concernent le calcium : elle stimule son absorption au niveau des entérocytes et sa réabsorption rénale au niveau des néphrons. Ainsi, elle contribue à augmenter la calcémie, c'est-à-dire la concentration de calcium dans le sang. Une carence en vitamine D, fréquente car on vit de plus en plus à l'intérieur et que l'on consomme de moins en moins de sources naturelles de vitamine D, peut favoriser une baisse de la calcémie, compensée par une destruction osseuse… ce que l'on cherche à éviter !

La supplémentation est donc une solution pour contrecarrer les effets de la carence en vitamine D.

Le *tableau 9.2* peut vous aider à adapter la supplémentation, en accord avec un professionnel de santé formé à la micronutrition, en accord avec l'âge du sujet (132).

Tableau 9.2. Supplémentation en vitamine D en fonction de l'âge.

Âge	Supplémentation journalière	Limite supérieure	Remarques
0-1 an	400-1 000 UI	2 000 UI	Dose d'attaque : 2 000 UI/j ou 50 000 UI/semaine de vitamine D2 ou D3 pendant au moins 6 semaines pour atteindre un taux > 30 ng/ml Dose d'entretien : 400-1 000 UI/j
1-18 ans	600-1 000 UI	4 000 UI	Dose d'attaque : 2 000 UI/j ou 50 000 UI/semaine de vitamine D2 ou D3 pendant au moins 6 semaines pour atteindre un taux > 30 ng/ml Dose d'entretien : 600-1 000 UI/j
Adulte	1500-2 000 UI	10 000 UI	Dose d'attaque : 6 000 UI/j ou 50 000 UI/semaine de vitamine D2 ou D3 pendant au moins 8 semaines pour atteindre un taux > 30 ng/mm Dose d'entretien : 1 500-2 000 UI/j

Enfin, l'absorption du fer mérite qu'on s'y attarde. Cet ion est particulièrement mal absorbé, puisque seul 15 % du fer ingéré passe dans le sang, alors qu'il est fondamental en particulier pour la synthèse de l'hémoglobine, le pigment respiratoire permettant de transporter l'oxygène au sein des globules rouges. Pour pouvoir être absorbé, le fer est associé à une protéine appelée **transferrine**. Cette association fer-transferrine s'effectue directement dans l'entérocyte, avant son relargage dans le sang.

Zoom sur… les moyens d'augmenter l'absorption de fer

On retrouve dans l'alimentation deux formes principales de fer :

- Fer héminique : il s'agit du fer présent dans l'hémoglobine. On le retrouve surtout dans les aliments d'origine animale.
- Fer non héminique : il s'agit du fer non intégré à l'hémoglobine. On le retrouve surtout dans les aliments d'origine végétale, mais parfois dans certains végétaux.

La biodisponibilité du fer héminique est très supérieure à celle du fer non héminique (133). Ainsi, les aliments d'origine animale riches en fer seront plus à même de suppléer une carence en fer.

Enfin, il a été démontré (134) que l'absorption conjointe de certains acides (comme la vitamine C, dont le nom complet est « acide ascorbique ») permet d'améliorer l'absorption du fer. On dit que ces acides améliorent la **biodisponibilité** du fer.

Absorption des glucides

Dans l'alimentation, 80 % des glucides sont sous forme de polysaccharides (amidon, glycogène) et 20 % sous forme de disaccharides et de monosaccharides.

Il existe plusieurs saccharidases principales, capables d'hydrolyser les glucides :

- l'alpha-amylase : c'est une enzyme produite par les glandes salivaires et le pancréas, qui hydrolyse l'amidon et le glycogène et qui libère des disaccharides ;
- la saccharase : hydrolyse le saccharose (le sucre alimentaire) en glucose et fructose ;
- la lactase : responsable de l'hydrolyse du lactose en glucose et galactose.

Les monosaccharides obtenus après l'action des différentes enzymes sont réabsorbés au niveau de la bordure en brosse des entérocytes, puis libérés dans le sang.

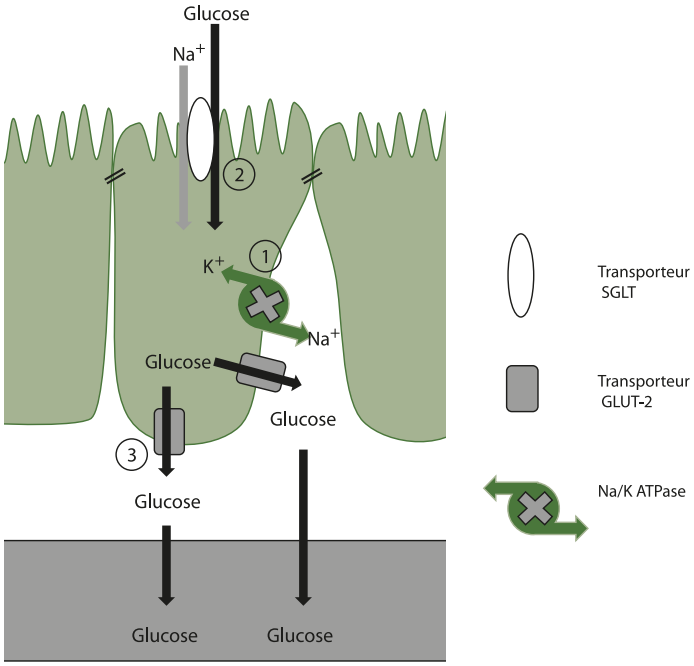


Figure 9.32. Mécanisme d'absorption du glucose.

Le mécanisme d'action d'absorption des glucides est complexe. Il met en jeu différents mécanismes (*figure 9.32*) :

- Au niveau baso-latéral, la Na/K ATPase crée un gradient de concentration en Na^+ : celui-ci est sorti hors de la cellule au prix d'une consommation d'énergie sous forme d'ATP.
- Au niveau apical, le glucose est réabsorbé grâce à un transporteur SGLT (sodium glucose co-transport). Du sodium entre dans la cellule (grâce au gradient de concentration établi par la Na/K ATPase) et entraîne avec lui le glucose.
- Au niveau basal et baso-latéral, le transporteur GLUT-2 permet de faire sortir le glucose selon son gradient de concentration. Il peut ensuite diffuser passivement dans le sang.

Zoom sur… les HE et l'absorption de glucose

Les HE ou molécules présentées ici, en agissant soit sur la dégradation du glucose, soit directement sur son absorption, peuvent être envisagées dans les stratégies d'accompagnement des diabètes, surtout dans le diabète de type 2 (non insulino-dépendant).

Inhibition de l'absorption du glucose

Une étude de 2020 (135) a démontré que l'HE de Palmarosa présentait une action inhibitrice sur l'expression du transporteur GLUT-2. Cette HE pourrait permettre de limiter l'augmentation de la glycémie postprandiale en s'opposant à l'absorption du glucose présent au niveau intestinal. Les chercheurs sont même parvenus à isoler la molécule qui présenterait spécifiquement cette action : il s'agirait sans surprise du géraniol, la molécule majoritaire du Palmarosa (mais aussi du géranium).

Notons que quelques rares composés pourraient inhiber la protéine SGLT, responsable de l'absorption du glucose au niveau apical de l'entérocyte. On compte parmi elles le farnésol, présent en faible quantité dans l'HE de Palmarosa, ainsi que le farnésyl-acétate présent dans l'HE d'Ylang-ylang (136).

Inhibition de la digestion des glucides

Par ailleurs, les HE de Clou de girofle, Thym CT thymol, Poivre noir, Cannelle écorce, Origan vulgaire (CT thymol/carvacrol) et Orange douce (zeste), ont montré une forte capacité à inhiber les enzymes de la digestion des glucides, ce qui pourrait limiter l'hyperglycémie postprandiale. Cette action indique donc ces HE dans les stratégies d'accompagnement du diabète de type 2 (137 ; 326 ; 327).

Absorption des protéines

Les protéines reçues par l'intestin grêle sont d'origine exogène (issues de l'alimentation), ou d'origine endogène (issues des diverses sécrétions digestives).

Leur digestion commence dans l'estomac avec l'action de la pepsine, puis se poursuit dans l'intestin grêle avec l'action des diverses protéases pancréatiques (trypsine, carboxypeptidases, chymotrypsine…) et des dipeptidases situées à la surface des bordures en brosse des entérocytes.

Toutes ces enzymes ont des sites d'action spécifiques, qui permettent d'obtenir des oligopeptides de taille de plus en plus réduite, jusqu'à l'obtention d'acides aminés, qui pourront être réabsorbés.

Le mécanisme d'absorption met lui aussi en jeu un transport au niveau apical, puis au niveau basal pour que les acides aminés puissent se retrouver dans le sang.

Absorption des lipides

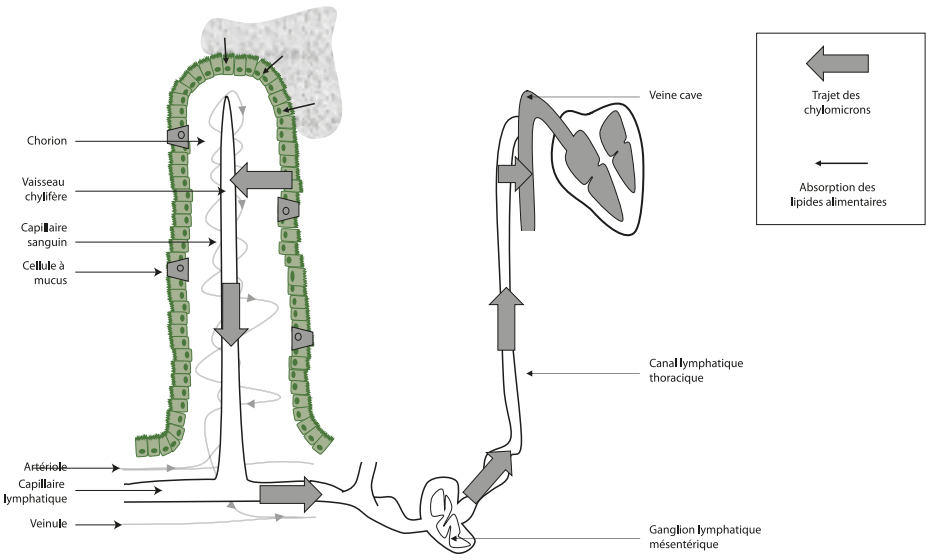


Figure 9.33. Trajet des chylomicrons.

Les lipides appartiennent à différentes catégories (triglycérides, dérivés du cholestérol, acides gras…). Il existe donc plusieurs enzymes responsables de l'hydrolyse de ces corps gras :

- Les lipases : elles digèrent les triglycérides. Elles sont produites par les glandes salivaires, l'estomac et le pancréas, mais la plus efficace est de très loin la lipase pancréatique (140), active dans la lumière de l'intestin.
- Les estérases : produites par le pancréas, elles hydrolysent les esters de cholestérol.
- Les phospholipases : elles sont produites par le pancréas, et hydrolysent les phospholipides.

Lorsque des monomères sont obtenus, ils sont réabsorbés par la bordure en brosse des entérocytes. Les acides gras et le glycérol sont réassemblés pour former des triglycérides, avant d'être associés à des protéines de transport pour former des chylomicrons (*figure 9.33*).

Ces derniers, de grande taille, ne sont pas libérés dans le sang, mais dans la lymphe, dans le **vaisseau chylifère**.

Après leur absorption dans la lymphe, les chylomicrons sont déversés dans la circulation générale. Il en ressort que les lipides intégrés dans les chylomicrons ne sont pas traités immédiatement par le foie.

Zoom sur… l'absorption des composés aromatiques contenus dans les HE

La question qui se pose est de savoir comment les COV sont absorbés au niveau intestinal. S'ils sont absorbés dans la circulation sanguine, les COV vont subir un métabolisme hépatique ; s'ils sont absorbés dans la circulation lymphatique, ils ne subissent pas de métabolisme hépatique immédiat, ce qui influence la biodisponibilité des COV.

Malheureusement, peu d'études portant sur l'absorption spécifique des COV contenus dans les HE sont publiées. D'après nos recherches, seuls le menthol et le linalol ont pu être identifiés comme étant spécifiquement absorbés au niveau entérohépatique (127).

Un raisonnement par analogie permet d'avoir davantage de pistes de réflexion.

Il y a deux principaux critères pour déterminer le milieu vers lequel les COV sont réabsorbés.

Leur taille (141)

- Les acides gras (AG) à courte et moyenne chaîne (< 14 carbones) peuvent passer directement dans la circulation sanguine, et donc regagner la circulation porte hépatique.
- Les AG à chaîne longue (> 14 carbones), qui sont de loin les plus nombreux dans l'alimentation, sont intégrés aux chylomicrons, et ne regagnent donc pas la circulation générale.

Leur caractère lipophile (142)

Un paramètre, appelé Log P, permet de mesurer le caractère lipophile d'une substance. Plus Log P est élevé, plus la substance est lipophile.

- Si Log P > 5, la substance est intégrée aux chylomicrons, et regagne la circulation lymphatique.
- Si Log P < 5, la substance est relativement hydrophile, et regagne directement le sang.

Or, il apparaît que certaines molécules aromatiques ont un Log P proche de 5 (comme le limonène ou le pinène), et que d'autres ont un Log P proche de 3, comme le thymol. Par ailleurs certaines molécules ont une structure carbonée cyclique de 10 atomes de carbone, d'autres de 20 carbones.

Conclusion

Il est donc probable que les mécanismes d'absorption des COV ne se fassent pas sur un mode binaire. Certaines molécules, parmi les plus courtes et les moins lipophiles, peuvent intégrer la circulation sanguine, mais d'autres molécules plus volumineuses et/ou lipophiles, comme certains sesquiterpènes ou diterpènes, pourraient être intégrées aux chylomicrons et donc regagner la circulation lymphatique.

Cet aspect est très important, car il est souvent avancé que les HE prises *per os* subissent un passage hépatique immédiat, et donc une dégradation enzymatique importante. Pourtant, rien ne permet d'affirmer cela de façon certaine. Il est probable que de nombreux COV puissent être absorbés dans la circulation lymphatique et donc ne subissent pas de passage hépatique immédiat.

Manifestement, de futures recherches menées sur les COV contenus dans les HE doivent être menées pour pouvoir conclure de manière définitive sur leur passage hépatique immédiat.

Absorption des vitamines

Il existe deux catégories de vitamines :

- Les vitamines liposolubles : il s'agit des vitamines A, D, E et K. Elles sont réabsorbées en même temps que les autres composés lipophiles par l'intermédiaire des micelles mixtes. Elles passent donc dans le compartiment lymphatique.
- Les vitamines hydrosolubles : ce sont les autres vitamines. Elles passent dans le compartiment sanguin. Le mécanisme de leur absorption est assez spécifique.

LE CAS PARTICULIER DE LA VITAMINE B12

Cette vitamine est absorbée au niveau de l'iléon. Dans l'estomac, la vitamine B12 est séparée des protéines et s'associe au facteur intrinsèque (FI). Le complexe vitamine B12/facteur intrinsèque est absorbé au niveau de l'iléon, par fixation sur des récepteurs spécifiques présents à la surface des entérocytes.

Chez les êtres humains, la vitamine B12 provient exclusivement des aliments d'origine animale, de compléments alimentaires ou d'aliments enrichis en vitamine B12. C'est pourquoi une supplémentation est importante pour les végétaliens : sans cela, ils risqueraient une carence qui les exposerait à différents troubles (cette vitamine intervient dans la synthèse de l'ADN, dans l'hématopoïèse et dans l'intégrité des épithéliums digestifs).

Le côlon et la région recto-anale

Le côlon, ou gros intestin, est l'organe chargé de l'élaboration et de l'élimination des matières fécales. Pour cela il réalise, entre autres fonctions, une absorption massive d'eau, assurant une consistance semi-solide aux selles. Il abrite une riche population de micro-organismes, qui forme le microbiote intestinal, aux fonctions variées et dont on commence à découvrir les implications.

STRUCTURE DU GROS INTESTIN

Le côlon mesure environ 135 cm de long pour un diamètre qui varie d'environ 8 cm au niveau du cæcum jusqu'à 4 cm au niveau du côlon sigmoïde.

Anatomie macroscopique

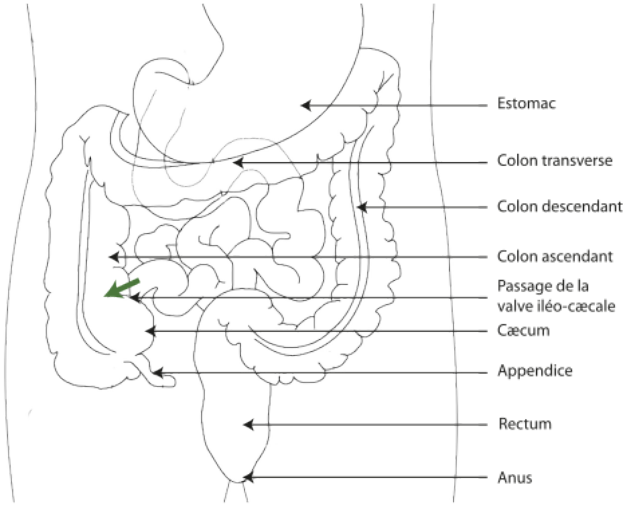


Figure 9.34. Anatomie du gros intestin.

La surface du côlon est légèrement bosselée, et forme des poches successives appelées **haustrations**.

L'intestin grêle débouche dans le gros intestin au niveau du cæcum, qui forme une sorte de cul-de-sac. La valve iléo-cæcale sépare l'intestin grêle du gros intestin (*figure 9.34*).

Anatomie microscopique

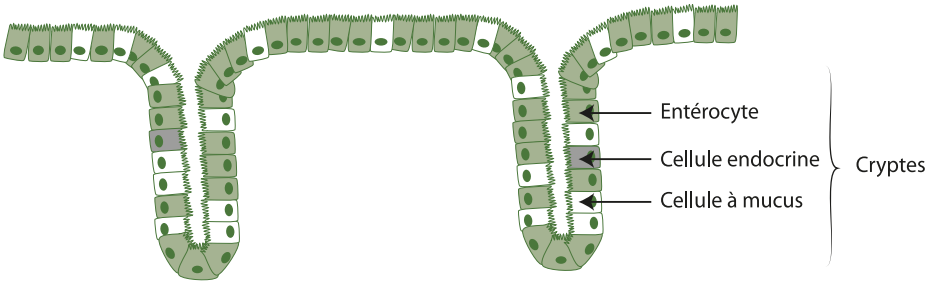


Figure 9.35. Structure histologique de la paroi colique.

La paroi colique ne présente pas de valvule connivente, ni de villosités. En revanche, la muqueuse forme de nombreuses cryptes dont l'épithélium est constitué d'entérocytes avec microvillosités, de cellules à mucus (plus nombreuses dans la partie distale du côlon) et de quelques cellules endocrines (*figure 9.35*).

PROCESSUS DIGESTIFS DU GROS INTESTIN

Le gros intestin remplit plusieurs fonctions : une fonction motrice et une fonction digestive.

Motricité colique

Elle est entièrement involontaire, sous le contrôle du système nerveux autonome : le système sympathique inhibe la motricité alors que le système parasympathique a tendance à la stimuler. Le temps de transit dans le côlon est d'environ 24h.

La motricité est comparable à celle de l'intestin grêle : on retrouve des ondes péristaltiques ou de segmentation *(figure 9.30).*

Cette motricité s'achève par la défécation.

LE MOT DU THÉRAPEUTE – LES TROUBLES DU TRANSIT

Constipation

Les HE de Noix de muscade et de Fenouil stimulent la contraction des muscles lisses de l'intestin, expliquant les propriétés de ces HE dans le traitement de certaines constipations (73).

Voici un exemple de synergie qui devrait vous aider à régler votre problème de constipation.

Mode opératoire

Dans un flacon codigoutte en verre ambré de 5 ml, versez successivement :

HE de Mandarine verte *Citrus reticulata* (2 ml)

HE de Fenouil doux *Fœniculum vulgare* var. *dulce* (2 ml)

HE d'Estragon *Artemisia dracunculus* (1 ml)

Bouchez le flacon et agitez fermement une fois pour toutes.

Posologie

Déposez 2 gouttes de la synergie dans une cuillère à soupe d'huile de table (olive, colza…). Mettez en bouche et avalez. Procédez ainsi 2 à 3 fois par jour.

Précautions

Synergie réservée à l'adulte et à un usage ponctuel. Interdit à la femme enceinte ou allaitante, ainsi qu'aux sujets épileptiques.

Diarrhées infectieuses

Que la diarrhée soit la conséquence de la présence d'une bactérie ou d'un virus, l'huile essentielle de Cannelle écorce *Cinnamomum zeylanicum* vous surprendra par son pouvoir d'action rapide, très appréciable lorsqu'on souffre de turista en terre étrangère…

Mode opératoire

Façonnez une petite boule de mie de pain de la taille d'un pois chiche. Imbibez cette mie avec 2 gouttes d'HE. Puis recouvrez la petite boule imbibée avec de la mie de pain afin que l'HE soit isolée sous la nouvelle couche. La boule ainsi formée ne soit pas être trop grosse sous peine d'avoir des difficultés à l'avaler.

Placez la boule en bouche et avalez sans donner de coup de dents avec un grand verre d'eau fraîche.

Posologie

Une seconde prise environ 1 heure après la première prise. Si nécessaire, une dernière prise – la 3^{e} – 1 heure après.

Précautions

Geste ponctuel réservé à l'adolescent et à l'adulte.

Mécanismes de la défécation

Lorsque des matières fécales arrivent dans le rectum, après passage dans le côlon sigmoïde, la distension de la paroi rectale déclenche plusieurs actions réflexes, coordonnées par le système nerveux autonome (*figure 9.36*) :

- contraction de la paroi rectale : elle permet le passage des matières fécales dans le canal anal, où leur présence est perçue consciemment, et déclenche « l'envie » ;
- inhibition de la contraction du sphincter interne, constitué de muscles lisses, et donc à contraction involontaire ;

● contraction réflexe du sphincter externe, constitué de muscles striés.

Lorsque la situation le permet, il y a inhibition de la contraction du sphincter externe et contraction du muscle releveur de l'anus pour aligner le canal anal avec le rectum et faciliter la vidange.

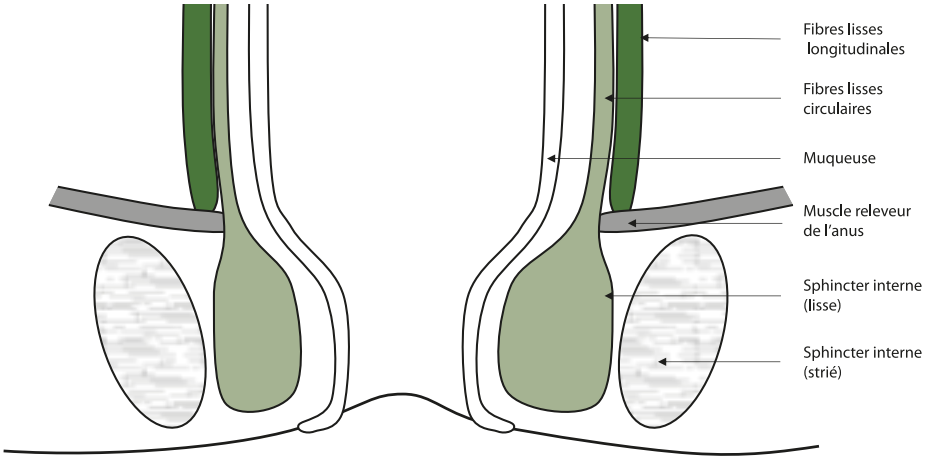


Figure 9.36. Structure de la région anale.

Mécanisme de la continence

Entre deux défécations, le rectum est vide et la continence est assurée par la fermeture des sphincters lisses et striés ainsi que par l'angle existant entre le canal anal et le rectum. La continence est assurée par une stimulation du système nerveux sympathique, qui stimule la contraction du sphincter interne.

Absorption de l'eau et des électrolytes

Le côlon reçoit environ 1 L d'eau par jour, et en élimine 100 ml environ dans les selles. Il est donc le siège d'une importante absorption d'eau, ainsi que d'électrolytes.

Les principaux ions à être réabsorbés sont le sodium, le chlorure et le potassium. La réabsorption est en partie sous la dépendance de l'aldostérone, hormone produite par les surrénales en réponse à une chute de la tension artérielle.

MICROBIOTE INTESTINAL

Le microbiote intestinal distal correspond à l'ensemble des micro-organismes, essentiellement des bactéries, qui résident habituellement dans le côlon. On l'appelait autrefois la « flore intestinale », mais ce terme était impropre car il faisait référence à des organismes d'origine végétale, ce qui n'est pas le cas. C'est pourquoi le terme de « microbiote », étymologiquement plus juste, l'a remplacé.

Cette population microbienne est caractérisée par une grande diversité taxonomique ; on estime à environ un millier le nombre d'espèces bactériennes distinctes pour un seul individu, ce qui représente 10^{12} à 10^{14} micro-organismes, soit 2 à 10 fois plus que le nombre de cellules qui constituent notre corps, pour un poids total de 2 kilos !

Chaque individu possède son profil personnel de microbiote intestinal, qui pourrait s'apparenter à une empreinte digitale. On a remarqué, par exemple, que les sujets obèses présentaient un profil de microbiote particulier.

Le rôle le plus important des bactéries intestinales est la digestion des substrats non digérés par l'hôte. Ce processus métabolique permet de fournir jusqu'à 10 % des besoins énergétiques de l'Homme (143).

Populations du microbiote (144 ; 145)

Les bactéries coliques ne sont pas les mêmes sur toute la longueur du côlon : au niveau du côlon proximal, il y a un mélange de bactéries aéro-anaérobies et de bactéries anaérobies strictes, alors qu'on ne rencontre que des bactéries anaérobies strictes au niveau du côlon terminal.

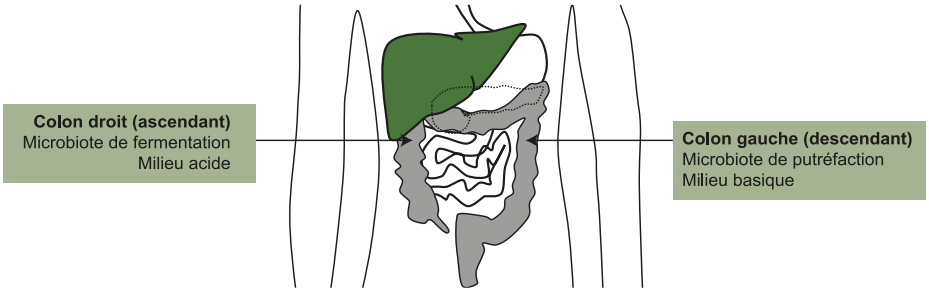


Figure 9.37. Les différents types de microbiotes coliques.

Par ailleurs, les réactions réalisées par les bactéries ne sont pas les mêmes dans les différentes parties du côlon (*figure 9.37*).

Microbiote de fermentation

Le côlon ascendant contient essentiellement des bactéries qui appartiennent aux genre Bacteroïdes, Bifidobacterium, Clostridium, Ruminococcus, Eubacterium (146). Ces bactéries sont capables de dégrader des molécules gludiciques que les enzymes humaines ne peuvent pas hydrolyser, comme la cellulose, grâce à une ß-amylase d'origine bactérienne.

Les monosaccharides libérés subissent ensuite des réactions de fermentation qui libèrent des acides gras à chaînes courtes (propionate, acétate, butyrate…) ainsi que des gaz, comme le CO_2, ou le méthane).

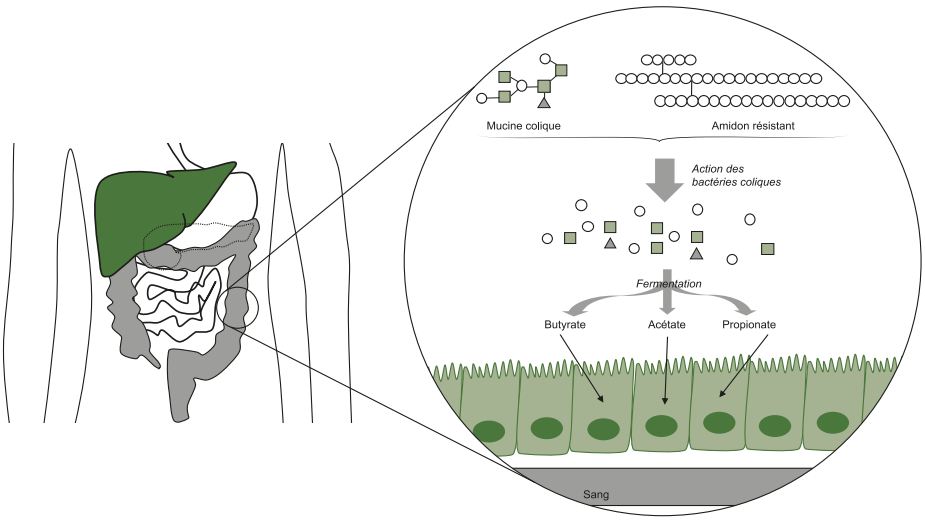


Figure 9.38. Action de la flore de fermentation.

Ces bactéries se développent dans un environnement plutôt acide (*figure 9.38*).

Zoom sur… les acides gras à chaînes courtes (AGCC)

Le butyrate est l'AGCC majeur issu de la fermentation des polysaccharides par le microbiote intestinal. Ce produit constitue la première source d'énergie pour les cellules du côlon, et son manque provoque l'autophagie ou l'autolyse de ces dernières qui finissent par se dégrader. On attribue aux AGCC une multitude de fonctions bénéfiques, telles que l'inhibition de la prolifération des cellules tumorales du côlon et la stimulation de la croissance de cellules coliques saines. Les AGCC auraient également des propriétés anti-inflammatoires *via* l'inhibition de l'activation de NF-kappa B impliqué dans l'inflammation, et ils peuvent jouer un rôle contre la résistance à l'insuline (diabète de type 2) et contre l'obésité chez les souris, en augmentant les dépenses énergétiques (147), ainsi que dans la protection contre le cancer colorectal (148). Le butyrate influence par ailleurs la production de sérotonine. L'alimentation a un rôle clé puisque c'est à partir de la consommation de certains aliments que seront fabriqués ces acides gras à courte chaîne.

Une partie des molécules produites par les réactions de fermentation peuvent être absorbées par la muqueuse colique et se retrouvent dans la circulation porte (149 ; 150).

Microbiote de putréfaction

Ces bactéries, qui appartiennent aux genres Bacteroïdes, Clostridium, Propionibacterium, Fusobacterium, Streptococcus et Lactobacillus, dégradent les protéines non digérées dans l'intestin grêle. Les acides aminés obtenus à partir des protéines subissent des réactions de désamination et/ou de décarboxylation, qui produisent des molécules odorantes aux noms assez évocateurs (**cadavérine** produite par décarboxylation de l'ornithine ou **putrescine** produite par décarboxylation de la lysine).

La putréfaction a lieu en milieu alcalin, elle dégage des gaz malodorants et favorise les bactéries pathogènes. En excès, elle irrite le côlon et forme des substances toxiques pour le foie.

Relation entre les microbiotes des côlons ascendant et descendant

Chaque flore doit rester à sa place. Il est essentiel de manger suffisamment de fibres et de ne pas faire de repas trop riches en protéines. Dans le cas inverse, la flore de putréfaction, naturellement présente dans le côlon descendant, remonte vers le côlon transverse en direction du côlon ascendant. Or ce milieu présente un pH plus bas, ce qui ne convient pas au microbiote de putréfaction et peut occasionner divers troubles, dont des ballonnements ou une mauvaise haleine.

ÉVALUER LA « SANTÉ » DE SON MICROBIOTE

S'il est difficile d'accéder directement à la composition de notre microbiote, il est possible, en dosant certains métabolites, de déterminer si les différentes populations sont en équilibre ou au contraire si le sujet souffre d'une dysbiose.

Un laboratoire belge[3] a mis au point une technique qui, par une analyse d'urine, dose différentes molécules et en déduit les populations bactériennes en excès dans le microbiote intestinal.

Par exemple, un excès de D-lactate dans les urines peut être le signe d'une prolifération des bactéries de fermentation, alors qu'un excès de phénylacétate pourrait être le signe d'une prolifération des bactéries de putréfaction.

Une fois le diagnostic posé, des conseils alimentaires personnalisés et une supplémentation adaptée peuvent être proposés.

Installation du microbiote intestinal

La primocolonisation bactérienne du tractus gastro-intestinal du nouveau-né, stérile à la naissance, est déterminé par le mode d'accouchement. Ainsi, l'enfant né par voie basse est d'abord colonisé par des bactéries d'origine maternelle, en particulier des bactéries vaginales, fécales ou cutanées. Ensuite, les intestins du nouveau-né sont rapidement colonisés par les bactéries de l'environnement, essentiellement des *Escherichia coli* et des streptocoques, puis par celles contenues dans son alimentation, à base de lait, notamment les bifidobactéries et les lactobacilles. Plus tard, d'autres genres bactériens s'installent dans le tractus intestinal comme Bacteroides et Eubacterium. L'âge du sevrage est une étape transitoire qui induit de forts changements dans la composition du microbiote par l'introduction d'aliments solides et variés (légumes, féculents). Le microbiote intestinal d'un enfant, stabilisé après le sevrage, est considéré comme étant en équilibre entre les deuxième et troisième années.

Divers paramètres, comme la prise d'antibiotique précoce ou la naissance par césarienne, influencent la composition du microbiote. Par la suite, le mode d'alimentation, les hormones sexuelles ou la prise de pré/probiotiques peuvent influencer, dans une certaine mesure, la composition du microbiote intestinal.

Influence de la composition du microbiote

Le microbiote est relativement stable au cours de la vie, et est essentiellement déterminé lors des premières années de vie. Pourtant plusieurs paramètres peuvent influencer sa composition, dans une certaine mesure.

Les compléments alimentaires

Des compléments alimentaires, appartenant à 2 catégories différentes, sont utilisables :

- les probiotiques : ce sont des micro-organismes vivants, non pathogènes et démontrés comme bénéfiques pour la flore intestinale ;
- les prébiotiques : ce sont des composants alimentaires non digestibles, utiles à la croissance ou l'activité de certaines populations bactériennes intestinales ;
- les symbiotiques : qui combinent prébiotiques et probiotiques.

Il existe un autre moyen d'influencer de façon drastique la composition du microbiote : il s'agit de la **transplantation fécale**. Cette technique consiste à administrer une suspension bactérienne préparée à partir des selles d'un individu sain par sonde nasogastrique ou par lavement. Elle permet d'implanter un microbiote normal chez un patient malade. Cette option thérapeutique est d'ores et déjà efficace et utilisée dans les infections intestinales sévères à *Clostridium difficile*.

Les huiles essentielles

Les HE peuvent aussi influencer la composition du microbiote.

Les HE de Cannelle écorce (151) et d'Orange douce (152) ont montré leur efficacité dans la régulation des différentes populations de bactéries. Elles ont permis de limiter les populations de bactéries pathogènes, au profit des bactéries non pathogènes.

Il a même été démontré que la consommation concomitante d'HE d'Orange douce à un régime hypercalorique limitait la prise de poids. En effet, des souris soumises à un régime hypercalorique était séparées en 2 groupes : l'un consommait des HE d'Orange douce, l'autre pas. Les chercheurs ont conclu que celles qui consommaient l'HE prenaient moins de poids que le groupe témoin. Ils ont émis l'hypothèse que cette action bénéfique s'exprimerait par une action sur le microbiote.

Par ailleurs, des chercheurs ont montré le rôle de prébiotique de l'HE de Patchouli (153), qui favoriserait les populations des « bonnes » bactéries au détriment des « mauvaises ». Il semblerait que cette action soit due au ß-patchoulène, molécule abondante dans l'HE de Patchouli.

Certaines HE ont également été sélectionnées pour avoir le maximum d'efficacité sur les bactéries pathogènes, mais inhiber le moins possible la croissance les bactéries bénéfiques. (154). Le résultat est très intéressant, car cela montre que les HE ont une action qui n'est pas la même que celle des antibiotiques de synthèse, qui ont une action assez peu spécifique. Les HE d'Eucalyptus globuleux, d'Orange douce ou certains terpènes issus des agrumes zestes ont fait preuve du meilleur compromis, avec une très bonne action sur les germes pathogènes et une action très faible sur les bactéries bénéfiques.

LE MOT DU THÉRAPEUTE – RÉGULATION DU MICROBIOTE INTESTINAL

Les besoins de régulation du microbiote sont variables. Lors de crises aiguës, comme lors d'un épisode de diarrhées infectieuses, on peut avoir besoin de réguler le microbiote de manière ponctuelle. Mais il est également possible de chercher à réguler le microbiote sur la durée, dans le cas d'un syndrome du côlon irritable, ou d'un état inflammatoire ayant pour origine une dysbiose intestinale.

Ces deux situations donneront lieu à des stratégies thérapeutiques différentes.

Voici deux exemples de synergies aromatiques conseillées selon le cas de figure…

Situation aiguë

Mode opératoire

Dans un flacon codigoutte en verre ambré de 5 ml, versez successivement :

- HE d'Eucalyptus globuleux *Eucalyptus globulus* (2 ml)
- HE d'Orange douce *Citrus sinensis* (2 ml)
- HE de Cumin *Cuminum cyminum* (1 ml)

Bouchez le flacon et agitez fermement une fois pour toutes.

À chaque prise, remplissez une gélule taille 2 avec 2 gouttes de la synergie. Mettez en bouche et avalez avec un grand verre d'eau fraîche.

Posologie

Trois gélules par jour maximum à avaler avec un grand verre d'eau fraîche. Diminuez selon amélioration sans dépasser 5 jours de traitement. En cas de gêne persistante, consultez votre médecin.

Précautions

Synergie réservée à l'adulte. Interdit à la femme enceinte ou allaitante. Prudence en cas d'asthme. Pas d'exposition au soleil dans les 24 h suivant la dernière prise.

Approche chronique

Mode opératoire

Dans un flacon codigoutte en verre ambré de 10 ml, versez successivement :

- HE d'Origan kaliteri *Origanum kaliteria* (2 ml)
- HE de Thym CT linalol *Thymus vulgaris* CT linalol (2 ml)
- HE de Thym saturéoïdes *Thymus satureioides* (2 ml)

● HE de Laurier noble *Laurus nobilis* (2 ml)
● HE de Petit grain bigarade *Citrus aurantium* var. *amara* (2 ml)

Bouchez le flacon et agitez fermement une fois pour toutes.

À chaque prise, remplissez une gélule taille 0 avec 2 gouttes de la synergie. Mettez en bouche et avalez avec un grand verre d'eau fraîche.

Posologie

Trois gélules par jour à la fin des repas, 5 jours sur 7. Traitement au long cours à poursuivre entre 2 et 3 mois.

Précautions

Synergie réservée à l'adulte à faire valider par le médecin. Interdit à la femme enceinte ou allaitante.

Lien entre le microbiote et d'autres fonctions

C'est de plus en plus connu et documenté, le microbiote influence de nombreuses autres fonctions de l'organisme, qui ne semblent parfois n'avoir rien à faire avec lui.

Ainsi, deux relations ont été particulièrement étudiées : le lien intestin/cerveau, et le lien intestin/système immunitaire.

Lien microbiote intestinal/autres microbiotes

Contrairement à ce que l'on pensait il y a quelques années, nous découvrons aujourd'hui des bactéries propres à quasiment tous les organes du corps. Ainsi, il existe un microbiote respiratoire, cutané, urinaire, génital, et même cérébral !

Il semblerait que tous ces microbiotes soient corrélés au microbiote intestinal. Ainsi, une dysbiose intestinale peut avoir des répercussions sur d'autres organes, par l'intermédiaire de leurs microbiotes respectifs.

Lien microbiote intestinal/cerveau

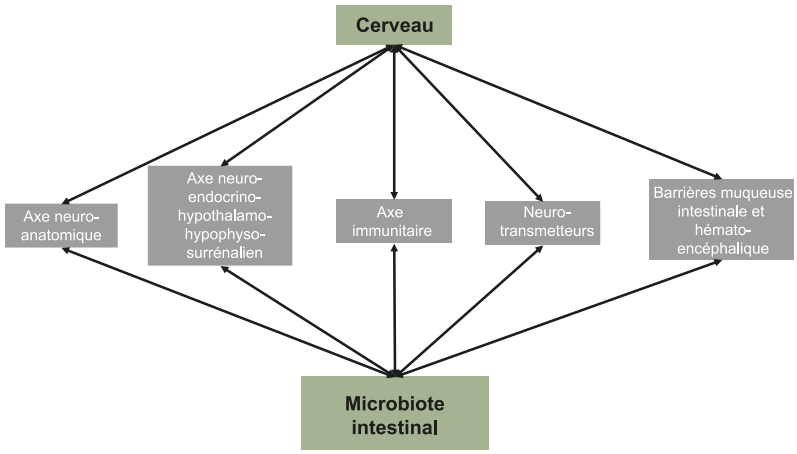


Figure 9.39. Lien microbiote intestinal/cerveau.

Une étude a démontré, chez le rat, qu'une séparation précoce de bébés rats d'avec leur mère a réduit les populations de Lactobacillus, souvent qualifiées de « bonnes bactéries », ce qui pouvait avoir des répercussions durables sur leur microbiote (155). Des résultats identiques ont été obtenus chez le singe Rhésus, phylogénétiquement plus proche de l'Homme que le rat. Ainsi, il semblerait que les émotions puissent avoir une influence sur le microbiote (*figure 9.39*).

À l'inverse, l'action du microbiote sur le cerveau a commencé à captiver la population scientifique à partir des années 2010. Plusieurs axes de communication

ont été établis (156) :

- Voie neuroanatomique : la composition du microbiote peut agir sur le nerf vague qui communique avec le système nerveux central et donc influencer certaines fonctions.
- Axe neuroendocrino-hypothalamo-hypophyso-surrénalien : une modification de la composition du microbiote peut influencer la répartition de récepteurs moléculaires au niveau de l'hippocampe, en particulier pour les récepteurs NMDA et à la sérotonine (récepteurs 5HT1A). Ces structures influencent ensuite l'hypothalamus et la libération de CRH, agissant ainsi sur la régulation de l'activité de la surrénale. Cette voie met en évidence l'influence du microbiote sur notre réponse au stress.
- Axe immunitaire : l'équilibre du microbiote intestinal influence la réaction inflammatoire, qui conditionne elle-même certaines réponses émotionnelles.
- Neurotransmetteurs : de nombreux neurotransmetteurs (GABA, sérotonine, dopamine…) sont produits en partie par le microbiote intestinal, dont certains comme la sérotonine vont avoir une action sur le cerveau. Si l'on garde en mémoire que la sérotonine est un neuromédiateur impliqué dans l'humeur, on peut comprendre qu'indirectement, la bonne santé du microbiote influence l'état d'esprit dans lequel on se trouve.
- Barrière muqueuse intestinale et barrière hémato-encéphalique (BHE) : la barrière hémato-encéphalique permet de protéger le cerveau contre de nombreuses substances potentiellement toxiques qui ne peuvent atteindre les neurones. Cependant, certaines molécules produites par les bactéries intestinales peuvent augmenter la perméabilité de la BHE, et donc permettre à certaines substances d'atteindre les neurones.

De façon assez spécifique, il semblerait qu'un lien puisse exister entre le microbiote et certains comportements alimentaires : une protéine fabriquée par une bactérie bien connue du microbiote intestinal (*Escherichia coli*) est très proche d'une hormone, la mélanotropine, qui intervient sur la satiété. Lorsque cette protéine est fabriquée en abondance, des anticorps viennent la neutraliser et empêchent ainsi cette hormone d'agir, entraînant une augmentation de l'appétit. Des chercheurs de Rouen ont montré en 2014 (157) que 60 % de sujets présentant des troubles du comportement alimentaire avaient un taux d'anticorps anti-mélanotropine important, favorisant ainsi la tendance aux compulsions. Ils ont donc réussi à montrer le lien entre le microbiote et certains désordres alimentaires.

Pour conclure, soulignons que de nombreuses études ont mis en évidence une dysbiose intestinale dans certains troubles neurodégénératifs, tels que les maladies d'Alzheimer ou de Parkinson.

Lien microbiote intestinal/système immunitaire

Au cours de leur longue coévolution, les bactéries et leur hôte ont développé des interactions mutualistes qui sont régulées par le système immunitaire de l'hôte. Un dialogue entre les bactéries et le système immunitaire de l'hôte est initié à la naissance lors de la colonisation microbienne. Cette colonisation induit le recrutement de multiples types de cellules immunitaires qui coopèrent avec l'épithélium intestinal pour construire une barrière capable de confiner les microbes dans la lumière intestinale (158) : on parle de **barrière muqueuse**. Le microbiote intestinal, en stimulant le système immunitaire dès la naissance, joue donc un rôle très important dans le déclenchement de l'immunité.

Les mécanismes de régulation évitent les réactions inflammatoires délétères qui nuiraient à la fois à l'hôte et à son microbiote.

Les mécanismes mis en jeu sont à double sens : le microbiote influence le système immunitaire, et le système immunitaire contrôle la composition du microbiote.

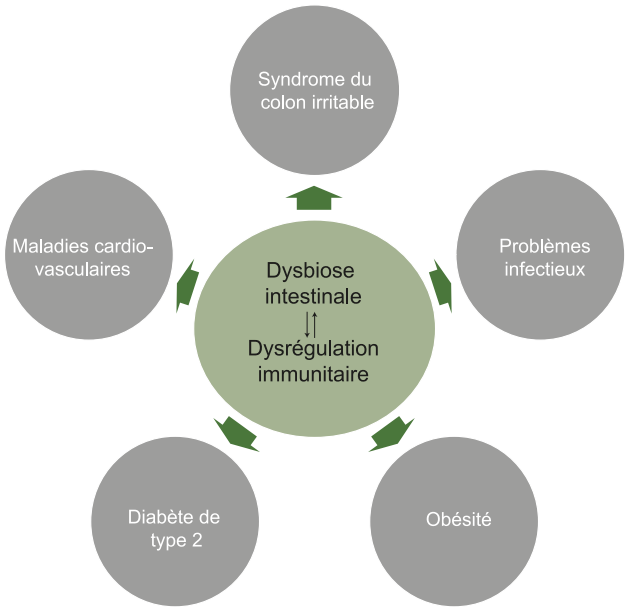


Figure 9.40. Influence du microbiote sur le système immunitaire (d'après (159)).

Une dysbiose intestinale peut donc influencer le système immunitaire et favoriser les réactions inflammatoires, ainsi que l'apparition de nombreuses pathologies : maladies cardiovasculaires, diabètes de type 2, obésité, maladies auto-immunes… (*figure 9.40*).

3. Le foie et la vésicule biliaire

Le foie est l'un des organes les plus importants de l'organisme. Il est l'un des seuls organes capables de se régénérer. Les Grecs devaient d'ailleurs déjà le savoir, puisque dans la mythologie grecque, Prométhée fut puni par Zeus, pour lui avoir dérobé le feu, d'un horrible supplice : enchaîné à une colonne, il vit chaque soir un aigle venir lui dévorer le foie. Et chaque jour son foie se reconstituait, ce qui permettait au supplice de durer indéfiniment ! Pauvre Prométhée !

Anatomie du foie

Le foie est la plus grosse glande de l'organisme. Il pèse en moyenne 1,5 kg, et peut emmagasiner jusqu'à 1 L de sang. Il est situé dans la cavité abdominale, sous le diaphragme, et se trouve presque entièrement protégé par les os de la cage thoracique.

ANATOMIE MACROSCOPIQUE

Il est composé de 4 lobes, qui communiquent entre eux et qui réalisent les fonctions hépatiques :

- fonction d'épuration : le foie joue un rôle central dans l'épuration du sang et la détoxification de certains produits endogènes ou exogènes ;

- fonction métabolique : le foie reçoit le sang issu de la veine porte, et donc participe au traitement des nutriments issus de la digestion ;
- fonction digestive : le foie produit la bile, qui joue un rôle dans la digestion des lipides.

Il communique avec la vésicule biliaire (VB), qui est située juste en dessous de lui, et qui est une poche musculeuse à paroi mince, d'une longueur d'environ 10 cm (*figure 9.41*).

Elle communique avec lui par le canal hépatique qui fusionne avec le canal cystique pour donner le canal cholédoque. La bile se déverse dans le duodénum, à la sortie de l'estomac, où elle jouera son rôle digestif.

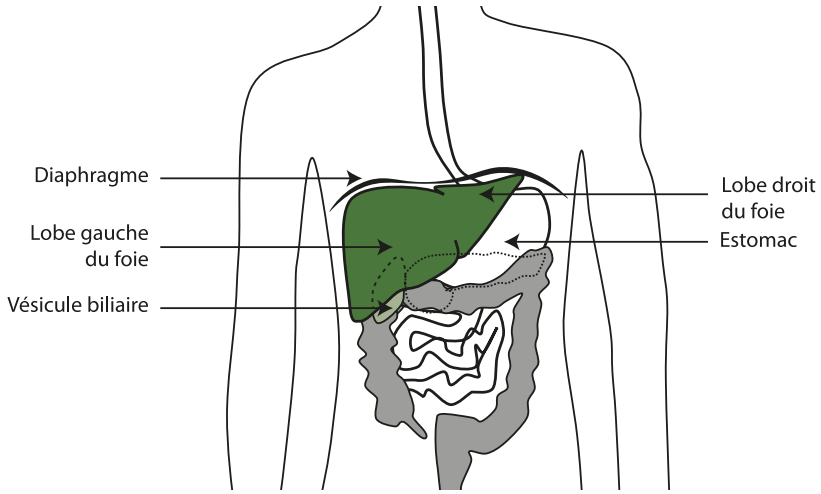


Figure 9.41. Anatomie du foie.

Libération de la bile dans le duodénum

La production de bile par le foie est continue ; en période interprandiale, le sphincter d'Oddi est fermé, ce qui oblige la bile à refluer dans la VB, où elle sera stockée. En phase postprandiale, la VB se contracte et le sphincter d'Oddi s'ouvre, libérant ainsi massivement la bile qu'elle contient (*figure 9.42*).

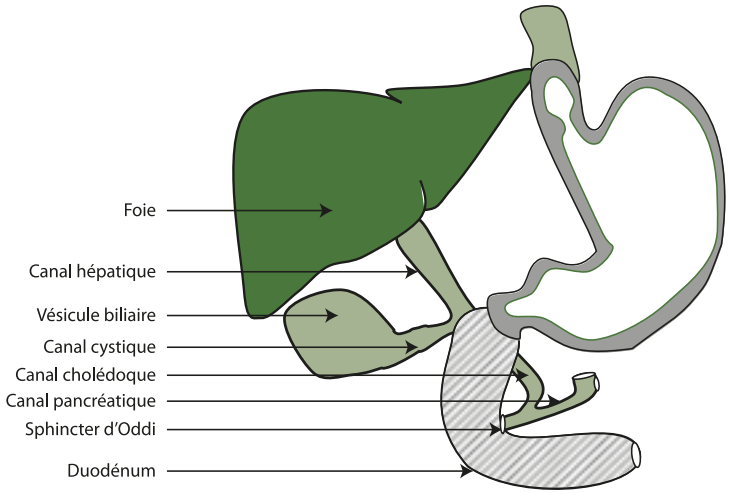


Figure 9.42. Les différents conduits entre le foie, la vésicule biliaire et le duodénum.

La bile est importante pour la digestion des lipides. Ainsi, la VB permet de la stocker en dehors des périodes digestives, lorsqu'il est inutile d'en avoir dans le

tube digestif, et d'en libérer massivement lorsqu'elle devient fondamentale.

Lors de l'ablation chirurgicale de la VB, en cas de calculs par exemple, la bile est libérée en permanence dans le duodénum : il y en a donc trop lorsque c'est inutile, et pas assez lorsqu'elle pourrait participer à des processus digestifs. Il en résulte potentiellement des troubles du transit ainsi qu'une malabsorption des graisses et des vitamines liposolubles.

Zoom sur… la lithiase biliaire

La lithiase biliaire apparaît lorsque des calculs, c'est-à-dire des sortes de petits cailloux, se forment dans la VB ou les conduits biliaires. La lithiase peut être asymptomatique au début de son installation, le rester indéfiniment, ou devenir symptomatique.

Les calculs sont le plus souvent constitués de cholestérol, et parfois de bilirubine, un pigment produit par le foie à partir de l'hémoglobine.

La lithiase est un problème fréquent : on estime qu'elle touche 1 adulte sur 5, et que plus de 20 % de ces individus présentent des symptômes.

Physiopathologie de la lithiase

Tant que les calculs se trouvent dans la VB, il n'y a pas de sensations désagréables. Mais si un calcul passe dans le canal cystique, il peut bloquer la circulation de la bile, et provoquer une inflammation des conduits et de la VB, qui devient très douloureuse (*figure 9.43*).

Parfois, les calculs peuvent se bloquer au niveau du sphincter d'Oddi, ce qui constitue une urgence vitale car le pancréas ne peut alors plus libérer les enzymes qu'il produit, risquant de déclencher une pancréatite aiguë pour laquelle le pronostic vital du sujet est engagé.

D'un point de vue médical, les traitements sont souvent chirurgicaux, et se traduisent par l'ablation de la VB.

Lithiase et HE

Une préparation à base d'HE dont la formulation est assez ancienne, le Rowachol, présenterait, selon une étude datant de 1978 (160), des propriétés cholélitholytiques, c'est-à-dire destructrices des calculs biliaires.

Cette préparation contient du menthol, du pinène, du bornéol, du camphène et du 1,8-cinéole.

Même si certains livres indiquent des HE conseillées dans les cas de lithiase, nous n'avons pu trouver aucune étude attestant de manière formelle de leur pouvoir cholélitholytique.

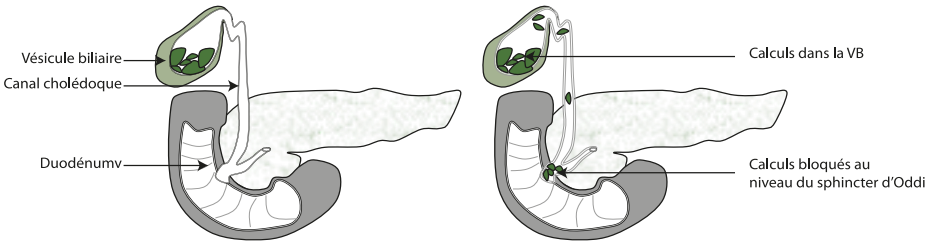


Figure 9.43. Calculs dans la vésicule biliaire.

Vascularisation du foie

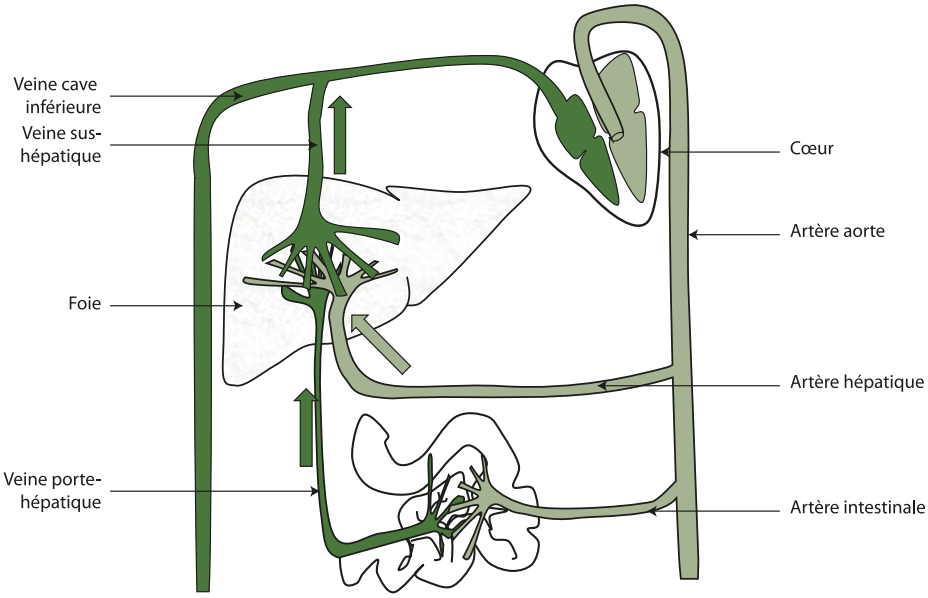


Figure 9.44. Vascularisation du foie.

La vascularisation du foie est dite mixte. Il existe :

- une vascularisation nutritive, de type artério-veineuse : elle assure l'approvisionnement du foie en sang oxygéné, grâce à l'artère hépatique ;
- une vascularisation fonctionnelle, de type veino-veineuse : elle assure la distribution du sang issu de l'intestin au foie, par la circulation porte hépatique (*figure 9.44*).

ANATOMIE MICROSCOPIQUE

Le foie est organisé autour de **lobules hépatiques**, qui constituent son unité fonctionnelle.

C'est un organe dont la riche vascularisation assure un traitement du sang efficace. Les capillaires présents au niveau du lobule hépatique sont appelés **capillaires sinusoïdes** : leur paroi est percée de pores qui facilitent les échanges avec les cellules environnantes.

Les cellules du lobule

Le lobule est composé de plusieurs cellules (*figure 9.45*) :

- Les hépatocytes : ce sont, de loin, les cellules hépatiques les plus nombreuses (85 %). Elles présentent deux pôles fonctionnels :
  - Un pôle sanguin : au contact des capillaires sinusoïdes, la membrane présente des microvillosités qui augmentent la surface d'échange. La membrane plasmique est séparée des cellules des capillaires par l'espace de Diss, qui constitue un intermédiaire dans lequel les échanges se réalisent.
  - Un pôle biliaire : au niveau latéral, un espace est aménagé entre deux hépatocytes pour former le canalicule biliaire. Sa fonction est de recevoir la bile formée par les hépatocytes.
- Les cellules de Küpffer : ce sont des macrophages situés dans la lumière des capillaires sinusoïdes. Ces cellules ont pour rôle de phagocyter les particules étrangères qui arriveraient de l'intestin avant qu'elles ne gagnent la circulation. Elles participent aussi à la dégradation des globules rouges usagés.

- Les cellules de Ito : situées dans l'espace de Diss, ces cellules stockent la vitamine A et participent à la synthèse de la matrice extracellulaire hépatique.

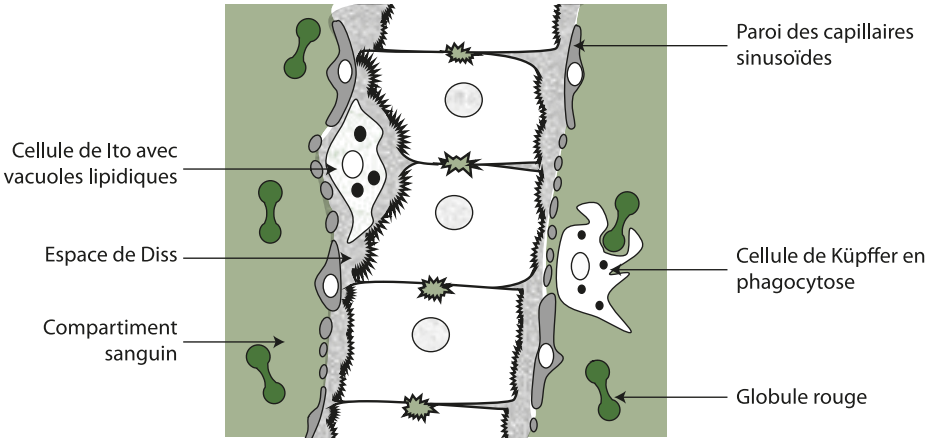


Figure 9.45. Les cellules du foie.

Organisation du lobule hépatique

On dénombre environ 50 000 à 100 000 lobules par foie humain.

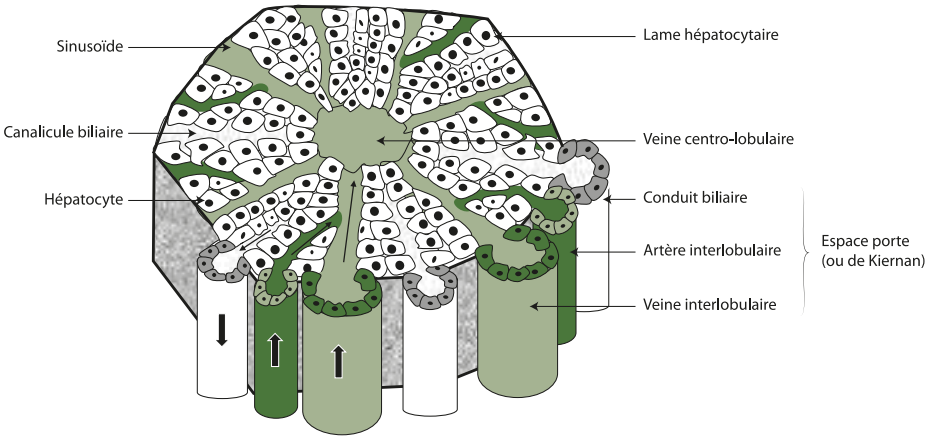


Figure 9.46. Organisation histologique du lobule hépatique.

Il présente une forme grossièrement hexagonale, avec une veine centrale appelée **veine centrolobulaire** et des conduits situés à chacun de ces angles, qui forment **l'espace porte**, ou **espace de Kiernan**, composé d'une artère, d'une veine et d'un conduit biliaire (*figure 9.46*).

Circulation du sang dans le lobule

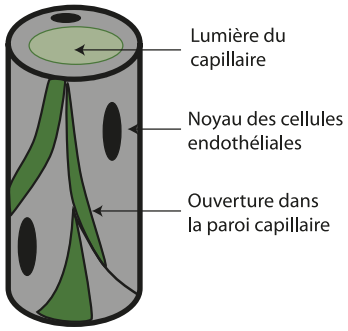


Figure 9.47. Structure d'un capillaire sinusoïde.

Le sang circule dans les capillaires sinusoïdes (*figure 9.47*), bordés par des travées d'hépatocytes. Le sens de circulation du sang est **centripète** : il est composé d'un mélange du sang artériel issu de la circulation générale *via* l'artère interlobulaire et du sang veineux issu de la circulation porte *via* la veine interlobulaire. Il se jette dans la veine centrolobulaire.

Sur son trajet, les hépatocytes réalisent des échanges avec le sang. En période postprandiale, les hépatocytes sont en contact avec du sang enrichi en nutriments, et ils assurent les réactions métaboliques permettant leur stockage.

En période interprandiale, les hépatocytes vont puiser dans leur réserve pour libérer dans la circulation générale les nutriments dont les organes auront besoin.

Circulation de la bile dans le lobule

La production de bile, appelée **cholérèse**, est un processus continu au cours de la journée. La bile est libérée dans les canalicules biliaires, puis circule de manière centrifuge, vers le canal biliaire situé à la périphérie du lobule, dans l'espace porte. La bile est ensuite stockée dans la VB, où elle sera concentrée grâce à une forte absorption d'eau.

LE MOT DU THÉRAPEUTE – DES MÉTABOLITES PLUS PERFORMANTS QUE LES MOLÉCULES AROMATIQUES ?

Il est courant de penser que la métabolisation hépatique anéantit le pouvoir thérapeutique des molécules aromatiques d'une huile essentielle par dégradation et inactivation. Ceci est vrai, mais pas toujours. Ainsi il a été démontré *in vitro* que la molécule de D-Limonène est moins active sur des cellules cancéreuses que son métabolite. Reste à confirmer *in vivo* cette plus-value thérapeutique… (Voir plus bas)

Physiologie du foie

Le foie remplit de nombreuses fonctions, aussi bien au niveau de la digestion que de l'épuration du sang. Rappelons que le foie est l'un des principaux émonctoires. Cela signifie qu'il est capable d'éliminer les toxines, aussi bien endogènes et produites par nos cellules, qu'exogènes et apportées par l'alimentation ou issues d'un traitement médicamenteux.

FONCTIONS HÉMATOLOGIQUES

Le foie est un organe très richement vascularisé, mais aussi fortement perfusé : il reçoit environ 1,5 L de sang **par minute**, issus pour 1,1 L de la veine porte et 0,4 L de l'artère hépatique, ce qui représente en tout ⅓ du débit cardiaque !

Par ailleurs, il contient en permanence environ ½ litre de sang, qui constitue une réserve mobilisable en cas de besoin, comme lors d'un effort physique.

Enfin, il produit la quasi-totalité des protéines plasmatiques. Seules certaines hormones peptidiques − produites par les glandes endocrines − et les immunoglobulines − produites par les lymphocytes −, ne sont pas produites par le foie.

FONCTIONS MÉTABOLIQUES

Le foie intervient dans le métabolisme des 3 catégories de nutriments.

Métabolisme glucidique

Les réactions réalisées par le foie varient en fonction de la période de la journée et de l'état nutritionnel du sujet.

En phase postprandiale

Le sang de la veine porte contient de nombreux glucides. Les hépatocytes vont donc transformer le glucose en glycogène, grâce à une réaction de glycogénogénèse. Le glycogène est ensuite stocké dans le foie.

Mais le foie est également capable de transformer les glucides absorbés en triglycérides, qui seront ensuite libérés dans le sang puis récupérés par le tissu adipeux où ils seront stockés.

C'est donc grâce au foie, si l'on peut dire, que notre tissu adipeux stocke plus de graisse lorsque notre alimentation est trop sucrée.

En phase interprandiale

En cas de jeûne ou d'effort prolongé, le foie va d'abord puiser dans ses réserves de glycogène, pour le transformer en glucose et le libérer dans le sang : c'est la glycogénolyse, qui permet de remonter la glycémie.

Le foie a également la capacité d'utiliser d'autres substrats, comme certains acides gras, certains acides aminés, l'acide lactique produit par les muscles à l'effort ou le glycérol et de les transformer en glucose. Ainsi, les organes comme le cerveau, dont le métabolisme dépend entièrement des glucides, peuvent continuer à être approvisionnés lors d'un jeûne prolongé.

Métabolisme lipidique

Le foie intervient dans le métabolisme lipidique à différents niveaux.

Acides gras, triglycérides et phospholipides

En période postprandiale, le foie élabore des triglycérides à partir du glucose, puis les libère dans le sang à destination du tissu adipeux.

En période interprandiale et surtout en phase de jeûne, le foie va réaliser la cétogenèse, qui consiste en la production de corps cétoniques à des fins d'approvisionnement en priorité du cerveau. Cette voie métabolique produit également de l'acétone, à l'odeur de cidre, qui est éliminée par les poumons et qui donne une haleine particulière aux personnes diabétiques ou qui jeûnent.

Notons qu'en temps normal, le foie ne stocke que très peu les graisses (moins de 5 %), mais qu'il peut arriver, en cas de régime très gras et/ou très sucré, de consommation excessive d'alcool ou encore de la prise de certains médicaments, que des lipides s'accumulent dans le cytoplasme des hépatocytes. On parle alors de **stéatose hépatique**, ou de syndrome du foie gras. Le taux de graisse dans les hépatocytes peut atteindre 50 % ! Évidemment, le foie n'est plus capable, dans ces conditions, de remplir correctement ses fonctions…

Cholestérol

Contrairement à une croyance souvent établie, le foie est le principal responsable du cholestérol sanguin. C'est cette voie métabolique qui est bloquée par les statines ou la levure de riz rouge (il contient des monacolines qui sont des statines naturelles), parfois prescrits dans les situations d'hypercholestérolémie.

Métabolisme des lipides et HE

L'HE de Citron zeste a montré (161), chez des patients atteints de stéatose hépatique et d'hypercholestérolémie, une propension à diminuer le cholestérol sanguin total, et à réduire l'accumulation hépatique de gouttelettes lipidiques. Il semblerait que l'action de cette HE se fasse, au moins en partie, par une interaction avec des gènes qui codent pour des protéines intervenant dans la régulation du métabolisme des lipides.

Des résultats comparables ont été obtenus avec l'HE de Gingembre (162) et son composant majoritaire, le citral.

Métabolisme protéique

Le foie intervient dans le métabolisme des acides aminés par des réactions de transamination et de désamination oxydative. Cette dernière réaction aboutit à produire de l'ammoniac NH_3, dont l'accumulation peut s'avérer toxique pour le cerveau.

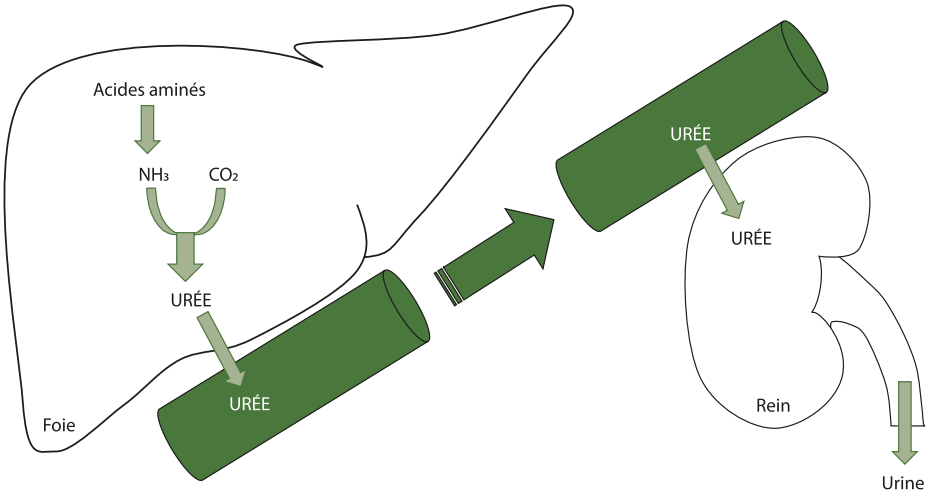


Figure 9.48. Production et élimination de l'urée.

Le NH_3 produit est alors éliminé grâce à la production d'urée, qui sera libérée dans le sang puis éliminée par les reins dans l'urine (*figure 9.48*).

Notons que, contrairement à une croyance populaire, l'urée n'est pas une molécule toxique par elle-même. En revanche, son accumulation est due à un défaut d'élimination, ce qui traduit souvent un problème rénal, comme une insuffisance rénale.

FONCTIONS DE DÉTOXIFICATION

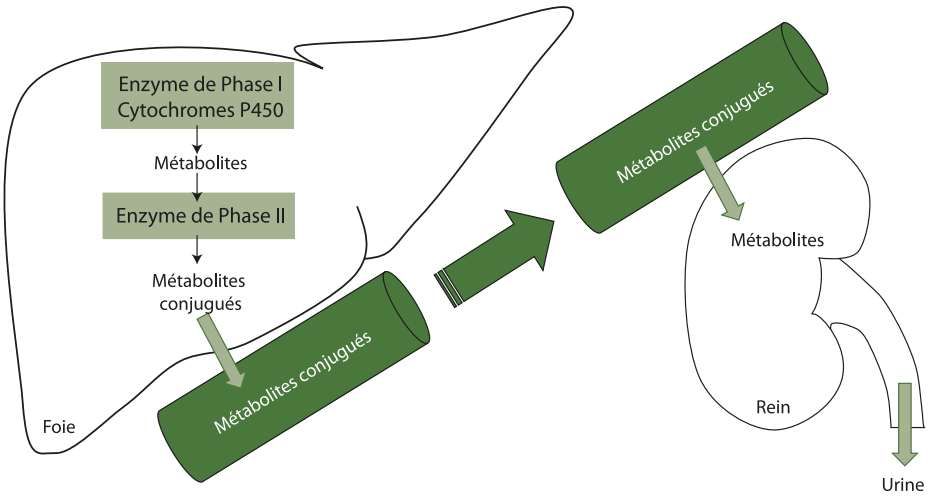


Figure 9.49. Détoxification par les enzymes hépatiques.

C'est là l'une des principales fonctions du foie. Le foie est chargé de dégrader les xénobiotiques (médicaments, polluants, alcool… mais aussi HE) et de rendre les produits de dégradation solubles pour qu'ils puissent être éliminés, soit par la bile soit par l'urine (*figure 9.49*).

On insistera ici sur les réactions qui interviennent dans les mécanismes de traitement des molécules aromatiques contenues dans les HE. On les répartit en deux catégories : les réactions de phase I, qui dégradent les molécules, et les réactions de phase II, qui rendent les produits de dégradation hydrosolubles pour faciliter leur élimination.

Réactions de phase I

Elles se déroulent dans le réticulum endoplasmique lisse des hépatocytes. Ce sont en général des hydrolyses, des hydroxylations, des oxydations… Ces réactions d'oxydation sont catalysées par des cytochromes P450 (CYP) et conduisent le plus souvent à l'inactivation du substrat. Cependant, il existe quelques molécules pour lesquelles l'action des cytochromes tend à les activer. C'est le cas par exemple de la pulégone, une molécule abondante dans l'HE de Menthe pouliot, transformée par action des cytochromes CYP2E1, CYP1A2, CYP2C19 en menthofurane, hautement toxique pour les cellules hépatiques (163). Cette HE n'est donc quasiment jamais utilisée à des fins thérapeutiques.

Tableau 9.3. Action sur les cytochromes de différentes HE (164).

HE	Action sur les cytochromes
Lemongrass, Myrte citronné	Inhibition CYP2B6
Matricaire	Inhibition CYP2C9, CYP2D6, CYP3A4
Tanaisie annuelle	Inhibition CYP2D6, CYP3A4
Ravintsara	Inhibition CYP2E1

HE et interactions médicamenteuses

On le voit, la plupart des COV sont métabolisés au niveau hépatique par les cytochromes. Or, les CYP450 sont aussi responsables de la détoxification de nombreux médicaments.

Ainsi, si un COV est métabolisé par un CYP450 donné (il en existe de nombreux sous-types), cela peut influencer la vitesse d'élimination d'un principe actif allopathique, et donc allonger ou raccourcir sa demi-vie.

Cela peut se révéler un réel danger, car pour certains médicaments à faible marge thérapeutique, la fréquence des prises est déterminée en tenant compte de la demi-vie du principe actif. Modifier cette demi-vie avec une HE, c'est donc s'exposer à un risque d'avoir soit une dose trop importante de principe actif dans le sang et donc à une toxicité, soit à une dose insuffisante et donc à une inefficacité.

Certaines HE sont dites inductrices des cytochromes (comme celles qui contiennent du bornéol, 1,8-cinéole, géraniol, D-limonène, myristicine, safrole et terpinéol), d'autres inhibitrices (*tableau 9.3*).

Pour mieux comprendre comment les COV sont métabolisés par le foie et leur potentielle influence sur des médicaments, l'idéal est de se reporter à des ouvrages qui indiquent les sous-types de CYP impliqués dans la détoxification des HE, et donc les médicaments associés. Tisserand (8) fournit, en annexe de son ouvrage, une table qui résume les HE et les cytochromes impliqués. Enfin, dans *Le Guide Terre Vivante des huiles essentielles*, du Dr Françoise Couic-Marinier, un ouvrage grand public de grande qualité, vous trouverez pour chaque HE les interactions médicamenteuses potentielles.

Réactions de phase II

Elles font suite aux réactions de phase I, et consistent en des réactions de conjugaison avec soit de l'acide glucuronique, soit de l'acide sulfurique, soit avec le glutathion. Ces composés, très solubles, pourront être éliminés par voie biliaire ou urinaire.

La majorité des molécules aromatiques contenues dans les HE (phénols, monoterpénols, aldéhydes…) se conjuguent avec de l'acide glucuronique, puis sont éliminées dans les urines.

En revanche, certaines molécules, comme l'estragol (aussi appelé méthylchavicol, très abondant dans les HE de Basilic exotique ou d'Estragon), le safrol ou le méthyleugénol, subissent une sulfation, qui augmente la toxicité du métabolite (32).

TOUTES LES HE FINISSENT PAR ÊTRE MÉTABOLISÉES PAR LE FOIE

N'oubliez jamais que, quelle que soit la voie d'administration ou l'HE utilisée, toutes les molécules aromatiques qui se seront retrouvées dans le sang seront, tôt ou tard, métabolisés par le foie.

La plus grande prudence s'impose donc chez les patients qui ont un foie fragile, comme ceux qui souffrent d'insuffisance hépatique, chez les polymédicamentés ou les alcooliques.

FONCTIONS DIGESTIVES

La fonction digestive du foie consiste en la production et la libération de la bile.

Elle est produite par les hépatocytes, et est composée en grande partie d'eau (97 %), de molécules organiques (sels biliaires, cholestérol, phospholipides, bilirubine…) et d'électrolytes (sodium et bicarbonates).

HE ET PRODUCTION DE LA BILE

La production de la bile par le foie est un processus nommé **cholérèse**.

Certaines HE sont dites **cholérétiques**, c'est-à-dire qu'elles semblent avoir le pouvoir de stimuler la cholérèse, comme la menthe poivrée. En particulier, le menthol et l'acétate de géranyle (contenu dans le petit grain bigaradier ou le palmarosa) ont montré une action sur la production de bile (8).

Ces HE seront à manipuler avec précaution en cas d'obstruction des canaux biliaires par un calcul par exemple, car cela pourrait aggraver l'état du patient.

Sels biliaires

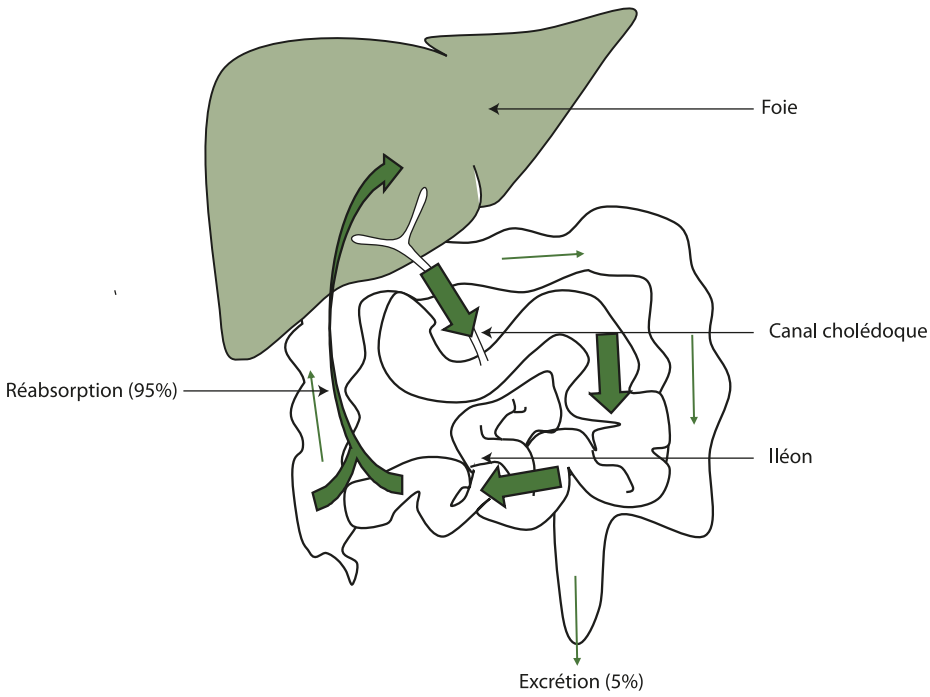


Figure 9.50. Cycle entéro-hépatique des sels biliaires.

Les sels biliaires sécrétés dans la bile proviennent de deux sources :

- synthèse *de novo* : l'hépatocyte synthétise environ 5 % des sels biliaires présents dans la bile ;
- recyclage : le cycle entéro-hépatique permet de réabsorber au niveau de l'iléon 95 % des sels biliaires présents dans le chyme (*figure 9.50*).

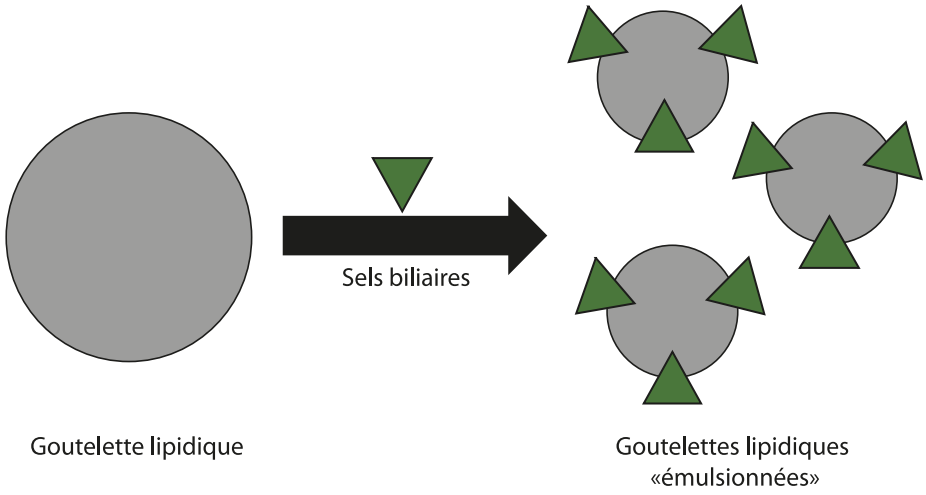


Figure 9.51. Fonctionnement des sels biliaires sur l'émulsification des graisses.

La fonction des sels biliaires est d'**émulsionner** les graisses : en diminuant la taille des gouttelettes lipidiques, ils favorisent l'action des lipases pancréatiques. En effet, ces enzymes étant hydrosolubles, elles ne peuvent agir qu'à la périphérie de la gouttelette : à volume constant, le fait de réduire la taille des gouttelettes augmente la surface d'échange et donc favorise l'action de la lipase (*figure 9.51*).

Pigments biliaires

La bile contient également de la bilirubine, un pigment biliaire issu de la dégradation de la fraction non recyclable de l'hémoglobine, lors de la lyse des globules rouges.

Lorsque ce pigment, de couleur jaune, passe dans le sang à l'occasion d'un problème hépatique, la jaunisse apparaît.

Électrolytes

La bile contient également des ions, et en particulier des ions bicarbonates, responsables du pH basique de la bile. Elle contribue donc à remonter le pH du chyme sortant de l'estomac.

Foie et HE

De nombreuses HE ont une action sur le foie, soit en stimulant son fonctionnement (on parle d'HE **hépatoprotectrices**), soit au contraire en l'entravant (on parlera alors d'HE **hépatotoxiques**). On peut mesurer l'influence d'une HE ou d'une molécule isolée en dosant certains marqueurs hépatiques.

Voyons comment les HE peuvent moduler le fonctionnement hépatique.

HE ET MOLÉCULES HÉPATOPROTECTRICES

Tout d'abord, il faut préciser que la plupart des études sont réalisées *in vivo*, chez le rat. On soumet les animaux à des molécules toxiques pour le foie, comme le paracétamol, puis on les expose aux HE qu'on étudie. Si des marqueurs hépatiques comme certaines enzymes (ASAT, ALAT…) diminuent dans le sang suite à l'exposition aux HE, on en déduit que l'HE est hépatoprotectrice.

Traditionnellement, les HE de Romarin à verbénone, à 1,8-cinéole, les HE de Citron zeste, de Menthe poivrée et de Carotte sont parmi les plus citées pour leur action hépatoprotectrice.

Pourtant, il est difficile de trouver dans la littérature scientifique des études confirmant l'action de certaines de ces HE.

Tableau 9.4. Résumé des principales HE ayant une action hépatoprotectrice.

HE	Référence
Lemongrass	(165)
Fenouil	
Anis vert	
Romarin à Verbénone	
Coriandre	
Gingembre	
Thym à thymol	
Citron zeste	(166)
Menthe poivrée	(167)
Carvi	(168)
Cumin	
Clou de girofle	
Curcuma	(169)
Myrte	(170)
Orange amère (zeste)	(171)
Aneth	(8)

Une revue datant de 2020 (165) a tenté de rassembler les principales HE documentées comme ayant une action hépatoprotectrice (*tableau 9.4*).

L'HE de Curcuma, sans avoir montré spécifiquement une action hépatoprotectrice, a permis d'augmenter la teneur en glutathion hépatique, enzyme clé dans la détoxification de certains métabolites (169), et a montré une action antioxydante.

L'HE de Gingembre est remarquable : elle a permis, chez des rats présentant une stéatose hépatique alcoolique, de retrouver une structure histologique comparable à celle de rats sains (172).

Certaines molécules isolées ont aussi démontré une certaine efficacité (chez le rat) quant à leur rôle protecteur sur le foie : citons le géraniol (173), le limonène (174), et même le carvacrol (175 ; 176) ou le thymol (177 ; 178) (ces deux derniers étant pourtant souvent considérés, sans doute à tort, comme hépatotoxiques).

L'eugénol, la molécule majoritaire de l'HE de Clou de girofle, semble avoir, à dose thérapeutique, une action hépatoprotectrice grâce à ses propriétés antioxydantes.

Le citral présente une action dose-dépendante : cette molécule a été donnée hépatoprotectrice, mais elle pourrait également avoir une action hépatotoxique à très forte dose (179).

HE ET MOLÉCULES HÉPATOTOXIQUES

Les composés aromatiques des HE sont métabolisés par le foie. Mais si leur absorption dépasse la capacité du foie à les détoxifier, ces molécules peuvent endommager le foie lui-même.

Les atteintes hépatiques dues aux HE peuvent être de plusieurs ordres :

- nécrose (mort cellulaire) : due, par exemple à une déplétion du glutathion hépatique ;
- stéatose (dégénérescence graisseuse).

Les atteintes hépatiques sont souvent mesurées par l'intermédiaire d'une augmentation plasmatique des taux d'enzymes hépatocytaires (ALAnine Amino Transférase, Aspartate Amino Transférase, Phosphatase Alcaline, Lactate Déshydrogénase) et/ou de bilirubine.

HÉPATOTOXICITÉ PAR VOIE CUTANÉE

Il semblerait que l'hépatotoxicité s'exprime surtout par voie orale. La voie cutanée, ne donnant lieu qu'à une absorption relativement faible, ne suffit généralement pas à générer une concentration plasmatique en composés aromatiques hépatotoxiques suffisante pour endommager le foie.

Seule la molécule de camphre, très abondante dans des préparations asiatiques parfois utilisées pour le traitement du rhume ou des problèmes articulaires, a donné lieu à une certaine hépatotoxicité en application cutanée.

Tableau 9.5. Principales HE hépatotoxiques.

HE	Mode d'action	Référence
Sauge officinale	Mort cellulaire, à forte concentration. À concentration normale, aucun effet négatif sur le foie n'a été observé.	(180)
Cannelle écorce	Déplétion en glutathion à forte dose.	(181)
Noix de muscade	Nécrose cellulaire sous forte dose.	(182)

Tableau 9.6. Principales molécules hépatotoxiques.

Molécule	HE	Mode d'action	Référence
Safrole	Noix de muscade (faible pourcentage)	Nécrose cellulaire par peroxydation des lipides et atteinte de l'ADN (risque de cancer).	(183)
α-Asarone	Acore	Accumulation de graisse dans les hépatocytes.	(184)
Pulégone	Menthe pouliot	Déplétion très importante en glutathion.	(185)
Cinnamaldéhyde	Cannelle écorce	Déplétion en glutathion (à très fortes doses).	(181)
Camphre (bornéone)	Romarin à camphre, lavandin…	Nécrose cellulaire.	(186)

Les *tableaux 9.5* et *9.6* montrent les HE ou leurs composés qui présentent une action hépatotoxique.

En aromathérapie, on avait coutume de dire que certaines familles biochimiques, comme les phénols (thymol, carvacrol et eugénol), sont hépatotoxiques. Pourtant, nous n'avons trouvé aucune étude sérieuse capable de mettre en évidence une telle action. Encore mieux : de nombreuses études ont mis en évidence leur pouvoir hépatoprotecteur, aussi bien lorsqu'on étudie le totum de l'HE que la molécule majoritaire isolée !

Ainsi, certaines HE auxquelles on a longtemps prêté des propriétés néfastes pour le foie ne semblent pas présenter cette action.

Enfin, on remarque que la plupart du temps, les doses expérimentales utilisées chez le rat pour conclure à une hépatotoxicité sont très élevées : elles sont souvent supérieures à 1 000 mg/kg. Ainsi, en gardant les mêmes proportions, cela correspondrait pour un adulte de 70 kg à ingérer l'équivalent de plus de 2 000 gouttes d'HE ! Avec de telles doses, on comprend bien qu'une toxicité hépatique puisse s'exprimer.

Il ne faut cependant pas pécher par excès de confiance : chez des sujets ayant un foie fragile (patients médicamentés, alcooliques…), une grande prudence s'impose car les composés aromatiques des HE peuvent exprimer leur toxicité de manière exacerbée.

4. Le pancréas

Le pancréas est la deuxième glande annexe, juste après le foie. C'est un organe vital : l'ablation du pancréas, appelée pancréatectomie, entraîne la mort en quelques heures.

Il mesure environ 15 cm, et pèse 70 à 80 g.

C'est une glande mixte, c'est-à-dire qu'elle présente à la fois une fonction endocrine impliquée dans la régulation de la glycémie avec la sécrétion d'insuline et de glucagon, et une fonction exocrine impliquée dans la digestion, avec la sécrétion d'enzymes très puissantes.

Anatomie du pancréas

Le pancréas est situé dans la région abdominale supérieure, juste en arrière de l'estomac.

ANATOMIE MACROSCOPIQUE

On distingue dans le pancréas :

- la tête : autour de laquelle le duodénum s'enroule ;
- le corps : il traverse l'abdomen d'un côté à l'autre ;
- la queue : elle présente une forme allongée et se termine dans le hile de la rate.

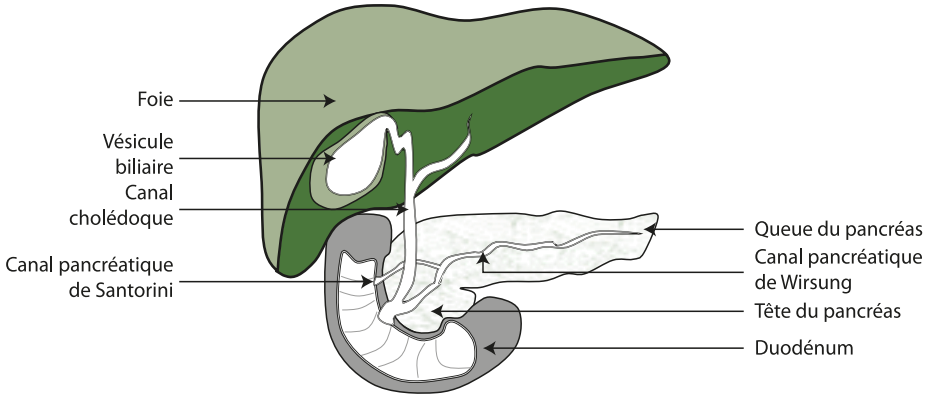


Figure 9.52. Anatomie macroscopique du pancréas.

Il est traversé sur toute sa longueur par le canal pancréatique de Wirsung (*figure 9.52*), qui débouche au même endroit que le canal cholédoque.

Le canal de Wirsung se draine en partie dans le canal de Santorini, qui débouche directement dans le duodénum.

ANATOMIE MICROSCOPIQUE

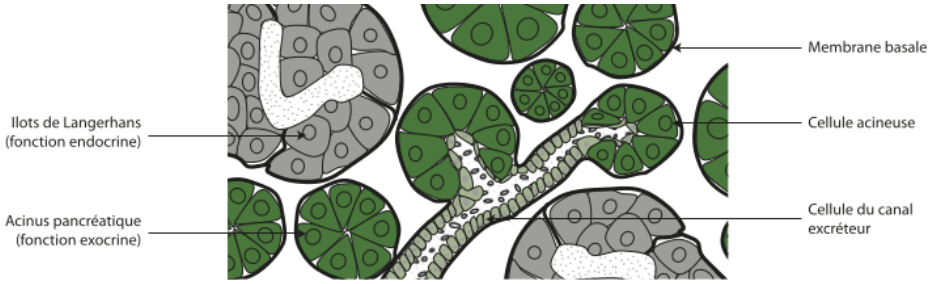


Figure 9.53. Histologie du pancréas.

Le pancréas étant une glande mixte, il est constitué de deux types de tissus (*figure 9.53*).

Tissu endocrine

Il est composé des **îlots de Langerhans**, dont les cellules communiquent avec le sang, dans lequel elles déversent leurs sécrétions.

Les cellules qui composent cet îlot produisent des hormones impliquées dans le métabolisme glucidique :

- l'insuline, seule hormone hypoglycémiante produite par le corps, est libérée après les repas ;
- le glucagon, hormone hyperglycémiante, est quant à elle libérée avant un repas.

Le détail du fonctionnement de ces hormones sera étudié avec la fonction endocrine.

Tissu exocrine

Il est composé d'acini pancréatiques, formés de cellules de forme sphérique, qui débouchent dans des canaux excréteurs. Ces canaux communiquent avec les canaux de Wirsung et de Santorini, qui permettent de libérer les sécrétions dans le duodénum.

Les acini sont formés de plusieurs types de cellules :

- Cellules acineuses : pourvues d'un cytoplasme très riche en organites, ces cellules assurent la synthèse de la majorité des enzymes pancréatiques, et les libèrent dans la lumière de l'acinus.
- Cellules du canal excréteur : elles modifient le suc pancréatique, en ajoutant des ions bicarbonates par exemple, ce qui contribue à en faire remonter le pH.

À la sortie du canal excréteur, le suc pancréatique présente une composition stable.

Physiologie du pancréas

Le pancréas libère le suc pancréatique, qui contient des enzymes parmi les plus « puissantes » produites par l'organisme.

Cette sécrétion s'adapte aux besoins digestifs grâce à un système de régulation performant. C'est ce que nous allons étudier maintenant.

SUC PANCRÉATIQUE

Il s'agit d'un liquide légèrement visqueux, presque incolore, jaune pâle, dont le pH alcalin (compris entre 7,5 et 9) participe à la neutralisation du chyme sortant de l'estomac.

Le pancréas produit environ 1,5 L de suc par jour, son débit étant plus élevé en période postprandiale. Il contient essentiellement des substances minérales et des enzymes.

Substances minérales

Les ions bicarbonates sont sécrétés par les cellules acineuses et les cellules épithéliales du canal excréteur. D'autres échanges interviennent également, comme indiqués sur la *figure 9.54*.

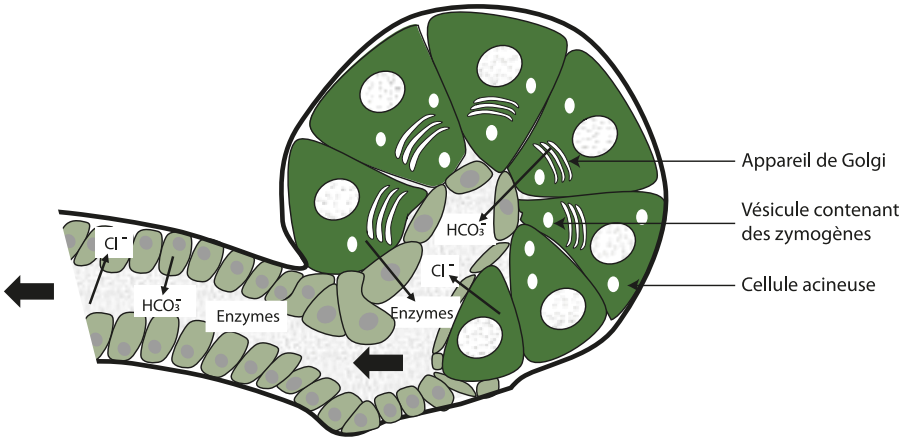


Figure 9.54. Échanges au niveau de l'acinus pancréatique.

Enzymes

Elles sont produites par les cellules acineuses. Les enzymes sont produites sous forme inactive, appelées **zymogènes**, qui sont activées dans l'intestin par l'entérokinase, une enzyme enchâssée dans la bordure en brosse des entérocytes, ou la trypsine, produite par le pancréas.

Le pancréas produit des enzymes capables d'hydrolyser toutes les catégories de nutriments :

- Une glucidase : l'alpha-amylase pancréatique a la même fonction que celle produite par la salive, mais elle est plus active car le milieu dans lequel elle évolue présente un pH plus élevé, ce qui est plus favorable à son action.
- Des lipases et phospholipases : elles sont respectivement capables d'hydrolyser les triglycérides (contenus dans les graisses animales et végétales) et les phospholipides.
- Des protéases : c'est la principale classe d'enzymes produites par le pancréas. On compte parmi elles :
  - Trypsine : produite sous forme de trypsinogène inactif, elle est activée par l'entérokinase et aussi par la trypsine déjà activée. C'est le « chef d'orchestre » de l'activation des enzymes pancréatiques. C'est une endoprotéase.
  - Chymotrypsine : produite sous forme de chymotrypsinogène inactif, et activée par la trypsine, cette protéase est une endoprotéase.
  - Carboxypeptidase : produite sous forme de procarboxypeptidase inactive et activée par la trypsine, cette enzyme est une exopeptidase, c'est-à-dire qu'elle coupe la liaison du dernier acide aminé d'une chaîne polypeptidique, du côté C-terminal.
  - Élastase : enzyme produite sous forme de proélastase inactive et activée par la trypsine, elle hydrolyse l'élastine.

Ces différentes protéases permettent de donner aux polypeptides une taille très réduite, qui favorisera leur absorption.

CONTRÔLE DE LA SÉCRÉTION DU SUC PANCRÉATIQUE

La sécrétion du suc pancréatique s'effectue autour de deux phases :

- phase de sécrétion basale, en période interprandiale ;
- phase de sécrétion intense, en période postprandiale, sous contrôle hormonal et nerveux.

Contrôle nerveux

Il s'effectue par libération d'acétylcholine par le nerf vague. Cette innervation concerne les cellules acineuses, et favorise la production d'un suc pancréatique riche en enzymes.

Contrôle endocrine

Deux hormones principales participent à la régulation de la production du suc pancréatique, et à l'adaptation de sa composition en fonction des caractéristiques chimiques du chyme :

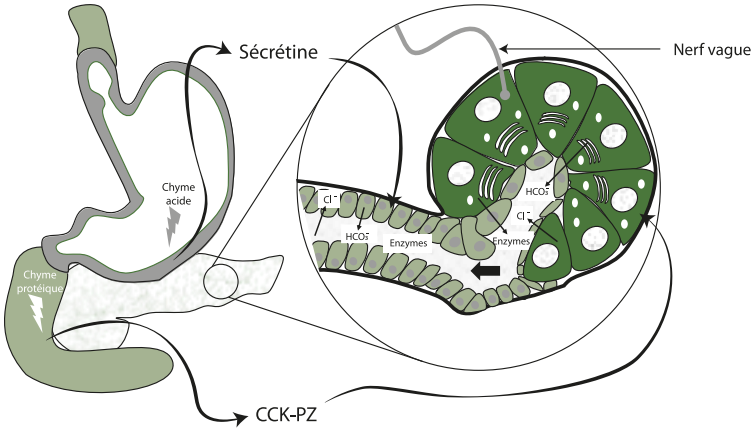


Figure 9.55. Contrôle nerveux et endocrine de la sécrétion pancréatique.

- Un chyme acide favorise la libération par l'estomac de sécrétine, qui stimule les cellules du canal excréteur de l'acinus pancréatique. Cela déclenche la production d'un suc pancréatique riche en bicarbonates, au pH alcalin qui neutralise l'acidité du chyme (*figure 9.55*).
- Un chyme protéique favorise la libération par le duodénum d'une hormone appelée **cholécystockinine-pancréozymine** (abrégée par CCK-PZ), qui stimule les cellules acineuses et donc la sécrétion d'un suc pancréatique riche en enzymes protéolytiques, favorable à la digestion des protéines alimentaires.

Pancréas exocrine et HE

De nombreuses HE influencent la fonction endocrine du pancréas. En revanche, il est plus difficile de trouver des HE qui agissent sur sa fonction exocrine.

Pourtant, certaines HE sont capables de moduler l'activité d'enzymes pancréatiques.

Les HE de Clou de girofle (187) et de Basilic exotique (188) ont montré une activité inhibitrice sur des glucidases pancréatiques, en particulier sur l'α-amylase. Cette action tend à limiter l'augmentation de la glycémie induite par un régime riche en glucide, et pourrait être une mesure d'accompagnement d'un diabète de type 2.

Notes de bas de pages

1. Pour en savoir plus : https://lejournal.cnrs.fr/nos-blogs/aux-frontieres-du-cerveau/limage-de-la-semaine-le-ventre-notre-deuxieme-cerveau.
2. Christophe Bernard, sur son blog Althea Provence, propose un protocole intéressant pour déterminer si les troubles gastriques sont liés à une hyper ou une hypochlorhydrie. www.altheaprovence.com/physiologie-constitutionnelle-michael-moore/systeme-gastrointestinal-superieur
3. LIMS, site de Louvain, avenue Jean Monnet 1, 1348 Louvain-La-Neuve.

Chapitre

10

Le système respiratoire

> Pourquoi ce chapitre ?

Le système respiratoire amène à l'organisme l'un des éléments vitaux : le dioxygène (O_2). Mais il ne faudrait pas oublier qu'il est aussi responsable de l'élimination du gaz carbonique (CO_2), une fonction tout aussi vitale.

Il agit en collaboration avec le système cardiovasculaire, qui assure le transport des gaz respiratoires (O_2 et CO_2) dans le sang.

De nombreuses HE agissent sur de nombreuses fonctions du système respiratoire, comme la production et l'élimination du mucus, la dilatation des conduits respiratoires… Elles présentent également des propriétés anti-infectieuses, que l'on pourra mettre à profit pour soigner les nombreuses infections dont ce système peut être le siège.

Dans ce chapitre, nous allons étudier le trajet suivi par l'air jusqu'à atteindre les alvéoles, lieu des échanges avec le sang, et comment il est mis en mouvement lors des phases d'inspiration et d'expiration. Nous verrons ensuite comment se font les échanges avec le sang, puis comment les gaz sont transportés dans le sang.

Tout cela, naturellement, en lien avec le rôle des HE.

Objectifs

- Connaître le vocabulaire propre au système respiratoire.
- Connaître la structure et la fonction des organes impliqués dans le processus de respiration.
- Connaître et savoir utiliser les HE qui interviennent sur ce système.

Sommaire

1. **Caractéristiques générales du système respiratoire** 360
2. **Ventilation** 388
3. **Échanges gazeux et transport sanguin** 401
4. **Régulation de la ventilation** 406

1. Caractéristiques générales du système respiratoire

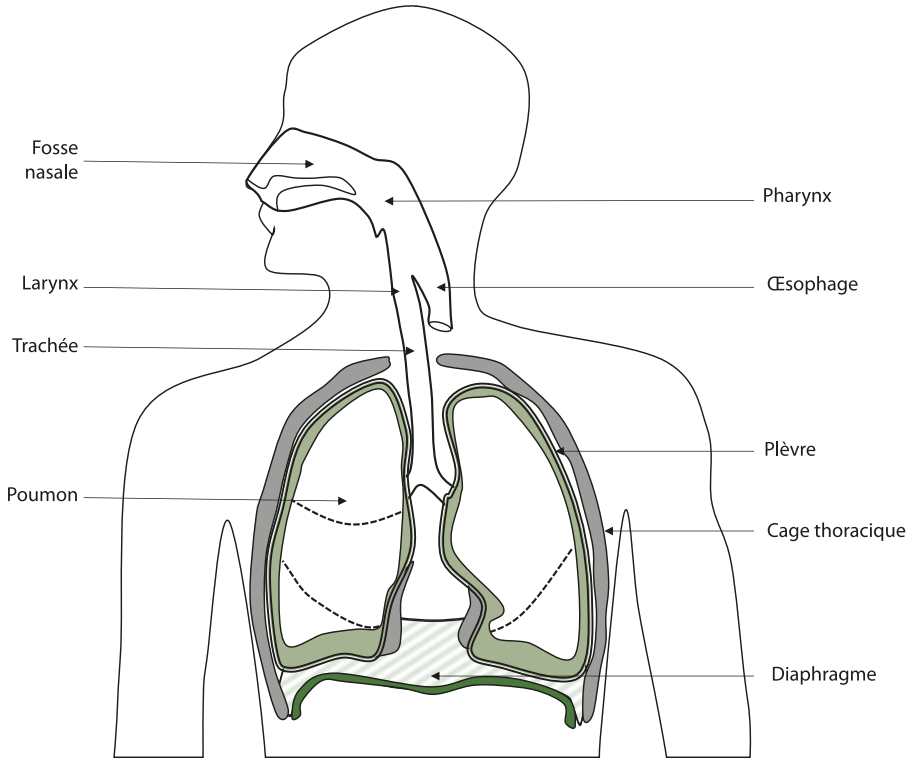


Figure 10.1. Anatomie du système respiratoire.

D'un point de vue structurel, le système respiratoire est composé de deux ensembles :

- Zone de conduction : elle est responsable du transport de l'air, mais ne réalise pas d'échanges avec le sang. Elle regroupe l'ensemble des conduits suivis par l'air, aussi bien au cours de l'inspiration que de l'expiration.
- Zone respiratoire : elle se situe à l'extrémité de la zone de conduction et réalise des échanges avec le sang.

Le système respiratoire est situé au niveau de la tête, du cou et du thorax (*figure 10.1*). On sépare, dans le système respiratoire, les **voies aériennes supérieures** qui regroupent tous les organes traversés par l'air jusqu'aux poumons, et les **voies aériennes inférieures**, qui comprennent tous les conduits à partir des bronches, jusqu'aux alvéoles.

Voies aériennes supérieures

Les organes des voies aériennes supérieures ont surtout pour rôle, comme toute la zone de conduction, de réchauffer, humidifier et purifier l'air, de manière à ce que, une fois l'air arrivé dans le cul-de-sac représenté par les alvéoles, les échanges puissent se faire.

FOSSES NASALES

Elles constituent une cavité qui permet le passage de l'air.

L'épithélium respiratoire

Leur surface est tapissée d'un épithélium respiratoire classique, composé de deux types de cellules (*figure 10.2*) :

- Cellules ciliées : leur membrane apicale présente des cils, dont le mouvement permet au mucus qui les surmonte de se déplacer.
- Cellules caliciformes à mucus : elles produisent un mucus, à la consistance gluante, chargé d'humidifier l'air et de le débarrasser des impuretés de taille moyenne qu'il contient. Le mucus est composé à partir d'une protéine, la **mucine**, qui est un émulsifiant interagissant avec l'eau pour former un gel. Si vous ne voyez pas à quoi ressemble ce mucus, sachez qu'il est vulgairement appelé « morve ». Bon appétit !

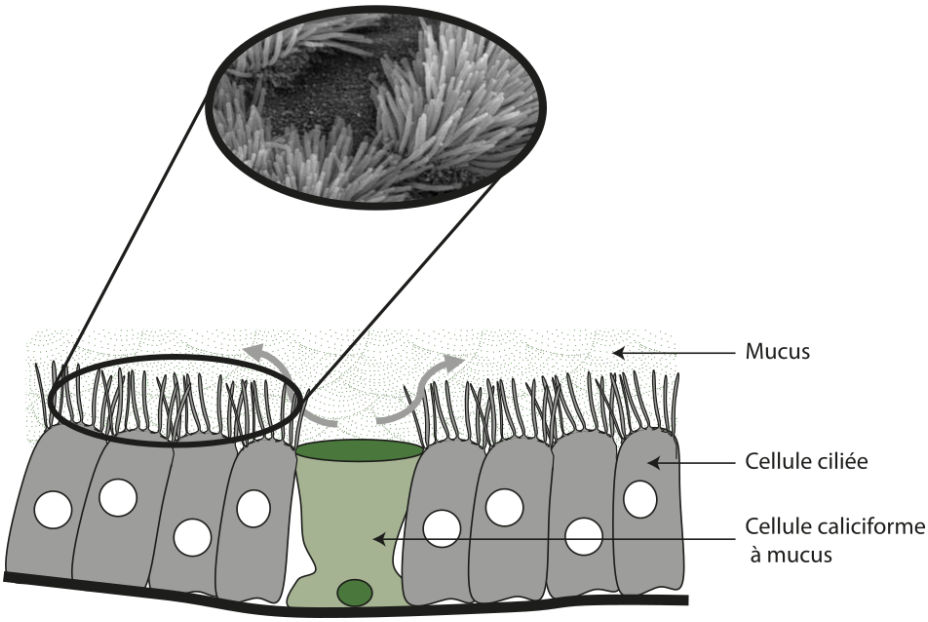


Figure 10.2. Structure schématique de l'épithélium respiratoire.

LE SAVIEZ-VOUS ?

L'épithélium olfactif

La partie des fosses nasales responsable de la détection des odeurs est très réduite : elle est située dans la partie supérieure, entre les deux yeux, et représente une surface d'environ 2 cm^2.

Lorsque l'air entre en contact avec le mucus présent à la surface de la muqueuse, deux actions sont réalisées :

- Il est humidifié, car le mucus est riche en eau.
- Il est épuré, car les particules de poussière vont se « coller » contre lui. Le mucus sera alors déplacé vers l'arrière des fosses nasales, grâce au mouvement coordonné des cils des cellules ciliées, où il sera avalé.

On le voit, le mucus joue un rôle central dans la physiologie des fosses nasales.

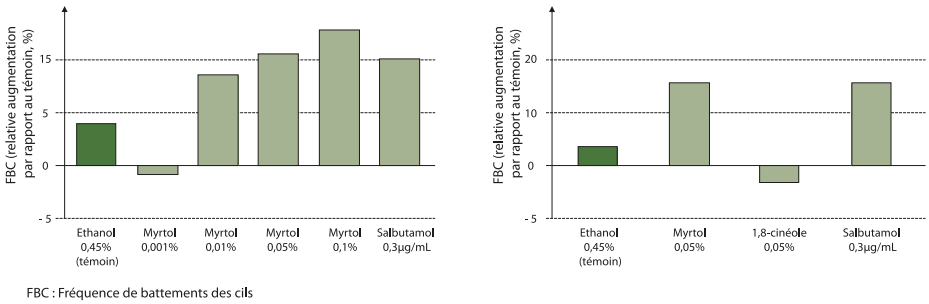


Figure 10.3. Action du Myrtol et du 1,8-cinéole sur la fréquence de battement des cils de l'épithélium respiratoire (189).

Zoom sur… le mucus, les cils et les HE

En temps normal, le mouvement des cils suffit presque totalement à éliminer le mucus : il est propulsé en direction de l'œsophage par le battement des cils de l'épithélium respiratoire à une vitesse variant entre 4 et 20 mm/min.

La production physiologique de sécrétions épithéliales n'excède en principe pas 0,5 ml/kg de poids corporel. Lorsque le mouvement ciliaire est inhibé, comme par le froid ou le tabac, la toux joue un rôle essentiel dans la propulsion du tapis muqueux.

Le 1,8-cinéole, un composé très largement retrouvé dans différentes HE du genre Eucalyptus (sauf l'Eucal. Citronné qui d'ailleurs appartient aujourd'hui au genre *Corymbia*), présente une double action :

- il favorise le mouvement des cils, et donc facilite l'élimination du mucus (189) ;
- il ralentit la production du mucus par les cellules caliciformes, en inhibant l'expression du gène qui code pour la mucine, protéine impliquée dans le mucus (190).

Une préparation appelée Myrtol, élaborée à partir de l'HE de Myrte vert (*Myrtus communis* à 1,8-cinéole), a permis de mettre en évidence une action mucolytique, c'est-à-dire une action de « liquéfaction » du mucus, par dépolymérisation de la mucine.

Cette étude est même allée plus loin en comparant l'action du myrtol avec son principal constituant, le 1,8-cinéole. Les résultats sont présentés dans la *figure 10.3*.

Au regard de ces données, il est clair que le Myrtol augmente la fréquence de battement des cils, selon une action à peu près dose-dépendante.

En revanche, on constate que l'action n'est pas équivalente pour le 1,8-cinéole isolé, ce qui atteste d'une **action synergique** des molécules entrant dans la composition du Myrtol (D-limonène, 1,8-cinéole et α-pinène).

Les cornets nasaux

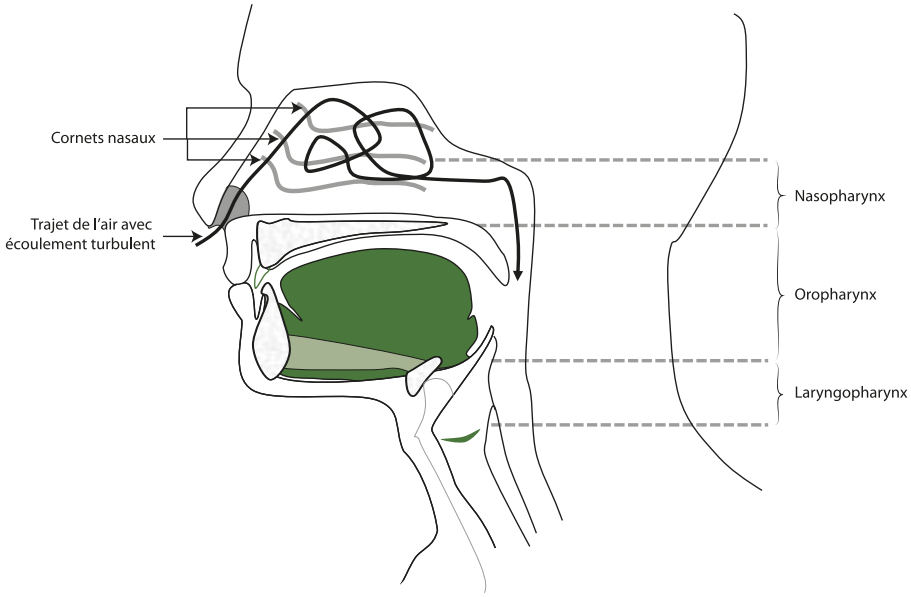


Figure 10.4. Structure des fosses nasales et du pharynx, et modélisation de l'écoulement de l'air.

Ce rôle épurateur du mucus est renforcé par la présence, à la surface de la muqueuse, de replis qui forment les **cornets nasaux**. Ils sont au nombre de 3 et créent un écoulement de l'air turbulent, ce qui favorise le contact de l'air contre la muqueuse, et l'aide donc à remplir son rôle (*figure 10.4*).

Le corolaire à ces turbulences est que les résistances à l'écoulement de l'air sont très importantes au niveau des fosses nasales. Ainsi, lors d'un effort intense, on aura naturellement tendance à court-circuiter les fosses nasales et à respirer plutôt par la bouche. Cela permet de diminuer les résistances, et donc de gagner en efficacité dans la respiration, ce qui est fondamental pour la performance sportive.

En revanche, en dehors de périodes d'effort, on n'aura aucun intérêt à respirer par la bouche : on se priverait alors des fonctions respiratoires (épuration, réchauffement, humidification) des fosses nasales.

Notons que les fosses nasales présentent des capillaires sanguins très superficiels, qui assurent la fonction de réchauffement de l'air, mais qui sont fragiles : il arrive que ces vaisseaux se rompent. Il y a alors saignement de nez, on parle d'**épistaxis**.

LE MOT DU THÉRAPEUTE – STOPPER UN SAIGNEMENT DE NEZ (EPISTAXIS)

Deux huiles essentielles se montrent efficaces pour stopper rapidement l'écoulement du sang par le nez : celles de Ciste ladanifère (*Cistus ladaniferus*) et de Géranium rosat (*Pelargonium graveolens*). La première peut être envisagée seule, mais l'impact sur la coagulation sera moindre qu'en associant les 2 HE…

Geste simple

Versez 2 gouttes de chacune des 2 HE sur une mèche de coton hydrophile et introduire dans le nez. Pressez légèrement les narines pour favoriser le contact avec la mèche imbibée.

Précautions

Geste déconseillé avant 6 ans, et pour la femme enceinte ou allaitante. Avant 6 ans : 3 gouttes d'HE de Géranium rosat pourront être utilisées sur la mèche de coton.

Les fosses nasales communiquent avec les **sinus paranasaux**. Ce sont des cavités creusées dans les os de la face, qui ont les mêmes fonctions que les fosses nasales.

Lorsqu'on se mouche, l'aspiration créée par le mouvement rapide de l'air vide aussi les sinus. Sauf en cas de rhume, où le mucus rendu plus épais empêche de créer cette aspiration : le nez est alors bouché, et la sensation d'oppression frontale apparaît.

Physiologie de l'inhalation

L'olfaction d'HE peut se faire de différentes manières. Il est possible, par exemple, d'utiliser un stick inhalateur, un diffuseur d'ambiance, ou simplement d'appliquer des HE sur la peau qu'on portera ensuite sous son nez. Dans ce dernier cas, on combine les effets de la voie olfactive et cutanée.

Les voies d'absorption

Lorsqu'on étudie les voies d'administration, un critère important est de s'intéresser au mode d'absorption, c'est-à-dire au passage des molécules aromatiques vers les profondeurs des tissus, et plus particulièrement vers le sang.

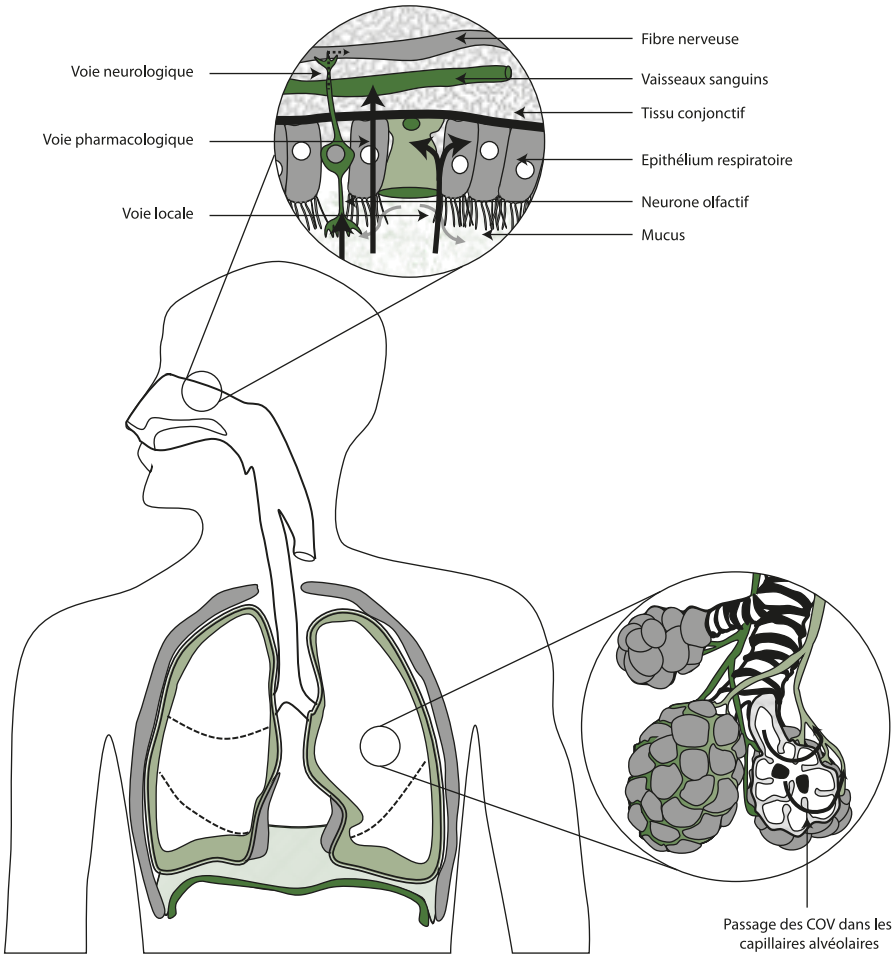


Figure 10.5. Voie d'absorption des COV par inhalation.

Lorsqu'on inhale une HE, les composés aromatiques peuvent agir de différentes façons (191) :

- Par une action locale : en agissant par exemple sur le mouvement des cils et la production de mucus. On utilisera alors plutôt une HE cinéolée, comme celles

d'eucalyptus radié et globuleux, ou de ravintsara. Cette action est à très court terme, et se fait sentir quasi immédiatement. Elle se porte sur tout le trajet des molécules aromatiques, parfois vers les profondeurs de l'arbre respiratoire si la respiration est profonde.

Cette voie présente un intérêt certain, dans la mesure où les COV réabsorbés de cette façon n'ont pas à traverser la barrière hémato-encéphalique pour agir sur des structures cérébrales profondes.

- Par une voie neurologique : les COV vont rejoindre le nerf olfactif et regagner directement des structures nerveuses profondes par un trajet nerveux. Ce trajet induit une réponse à court terme, et concerne uniquement les COV présents dans les fosses nasales.
- Par une voie pharmacologique : les COV traversent l'épithélium respiratoire et regagnent le sang, qui les distribuera à tout l'organisme. C'est le principal mode d'action des molécules aromatiques administrées par inhalation. Ce trajet met en jeu une réponse à plus long terme, comme celle observée dans la gestion du stress, par exemple. Cette absorption n'a pas lieu qu'au niveau des fosses nasales, mais peut intervenir sur toute la muqueuse respiratoire jusqu'aux capillaires alvéolaires (*figure 10.5*). Cette voie met à profit l'énorme vascularisation des alvéoles pulmonaires pour réabsorber une grande proportion des COV inhalés.

Structure de la muqueuse respiratoire et absorption

Il faut savoir que la muqueuse respiratoire étant très fine, la voie olfactive est la voie d'administration qui donnera lieu au *pourcentage* d'absorption le plus élevé. Ceci dit, étant donné que la quantité d'HE inhalée est plus faible que celle utilisée dans d'autres voies (cutanée, orale ou rectale), la *quantité* d'HE qui passe dans le sang au niveau olfactif reste faible. Si l'on cherche une action thérapeutique systémique, la voie olfactive n'est donc pas la plus indiquée.

Cependant, on retrouve dans le sang et dans certains organes des COV issus d'HE inhalées. Par précaution et pour cette raison, il conviendra quand même d'être particulièrement vigilant lors d'inhalation :

- chez des publics sensibles, comme les femmes enceintes ou les patients épileptiques ;
- avec les HE ayant un tropisme particulier pour le système nerveux, comme celles qui contiennent des cétones (HE de Menthe poivrée, de Thuya, d'Armoise blanche…).

Précautions de la voie olfactive

Contrairement à ce qu'on croit souvent, la voie olfactive n'est pas la plus sécuritaire. En effet, en raison de la finesse de l'épithélium olfactif d'une part, et de la proximité avec le système nerveux d'autre part, cette voie ne se prête pas à l'utilisation de toutes les HE.

En particulier, il conviendra :

- d'éviter l'inhalation d'HE neurotoxiques et épileptogènes ;
- d'être prudent avec les HE dermocaustiques (comme celle de Cannelle écorce ou d'Origan compact). Il faudra, en particulier, éviter leur nébulisation par un microdiffuseur car cette technique les rend particulièrement irritantes pour les voies respiratoires ;

- de choisir avec soin les HE inhalées, surtout par nébulisation, en cas de grossesse ou d'allaitement ;
- d'éviter l'inhalation chez les sujets allergiques ou asthmatiques, car les COV les plus volatiles sont aussi souvent les plus allergéniques.

Dynamique de l'absorption

Dans une étude de 2012 (191), il a été démontré que toutes les molécules aromatiques ne sont pas absorbées de la même manière au niveau de la muqueuse respiratoire. En effet, les chercheurs ont mesuré, chez le rat, la concentration en molécules aromatiques dans le foie et le cerveau, après 90 minutes d'inhalation de 4 molécules (α-pinène, para-cimène, 1,8-cinéole et limonène), isolément ou en combinaison.

Ils ont conclu que :

- Chaque molécule se retrouvait dans les mêmes proportions dans le cerveau et le foie des rats étudiés, à des concentrations de l'ordre de 10^{-2} mg/g de tissu. Cela atteste du fait que ces molécules empruntent la voie pharmacologique, et ont une action systémique.
- Le para-cymène était retrouvé à des concentrations plus basses que les autres molécules dans les deux tissus. Ainsi, il est probablement réabsorbé moins efficacement. Cela met en évidence un probable rôle du mucus dans l'absorption des COV, avec un possible métabolisme des molécules aromatiques à son niveau.
- L'α-pinène se retrouvait en concentration plus élevée dans le foie et le cerveau lorsqu'il était inhalé en synergie, par rapport à une inhalation isolée. Cela montre que l'absorption peut bénéficier d'un effet synergique, les autres molécules présentes pouvant influencer l'absorption.

Utilisation thérapeutique de la voie olfactive

La voie olfactive est très efficace dans les approches émotionnelles. De nombreuses études ont attesté du rôle de l'inhalation d'HE dans la gestion du stress. En voici quelques-unes afin d'illustrer notre propos ; une présentation plus complète des HE sur le stress et le système nerveux central sera développée dans la partie consacrée à ce système.

L'inhalation d'HE de Vetiver (*Vetiveria zizanoïdes*) a par exemple montré une réduction du stress et de l'activité des structures neuronales impliquées dans l'anxiété chez la souris (192). Les mêmes chercheurs ont conclu que, dans le contexte de leur expérience, l'HE de Vetiver était aussi efficace que le diazepam, un anxiolytique largement utilisé.

L'inhalation d'HE de Rose de Damas (*Rosa damascena*) a permis, à la fois chez le rat et l'humain, de réduire la réponse à un stimulus chronique stressant (193). Les chercheurs ont mesuré à la fois les taux de cortisol dans le plasma et la salive, et l'activation de neurones dans les aires cérébrales impliquées dans l'anxiété. Leurs résultats montrent que l'inhalation de cette HE a considérablement réduit les marqueurs mesurés, traduisant un effet inhibiteur sur l'axe hypothalamo-hypophyso-corticotrope.

Lorsqu'on pense action olfactive sur le stress, on pense immédiatement à l'HE de Lavande vraie (*Lavandula angustifolia*). De nombreuses études ont porté sur les propriétés calmantes de cette HE, que l'on attribue souvent à deux de ses principaux composants : l'acétate de linalyle, qui aurait un effet narcotique (194), et le linalol, qui serait sédatif (195). Une étude de 2012 (196) a même analysé la cartographie

cérébrale lorsque des sujets inhalaient cette HE, confirmant ses propriétés apaisantes et anxiolytiques.

C'EST AMUSANT !

De façon très intéressante, il a été constaté chez le rat que l'anosmie n'influençait pas la capacité de l'HE de Lavande vraie à réduire le stress (197). Cela montre que nous n'avons pas besoin de percevoir consciemment une odeur pour que celle-ci puisse agir sur notre comportement.

Bien d'autres exemples d'utilisations peuvent être pris pour illustrer l'intérêt de cette voie. N'hésitez pas à vous reporter au livre des Dr Françoise Couic-Marinier et Laurent Briquet, *Aromathérapsy*, chez Terre Vivante (198) pour obtenir plus d'informations.

LE PHARYNX

Il est constitué de 3 parties : nasopharynx, oropharynx et laryngopharynx (*figure 10.4*). Il a été détaillé dans le chapitre sur le système digestif.

LE LARYNX

Composé d'un ensemble de cartilages unis par des ligaments et des muscles, il mesure environ 5 cm de haut et est situé de la 4e à la 6e vertèbre cervicale.

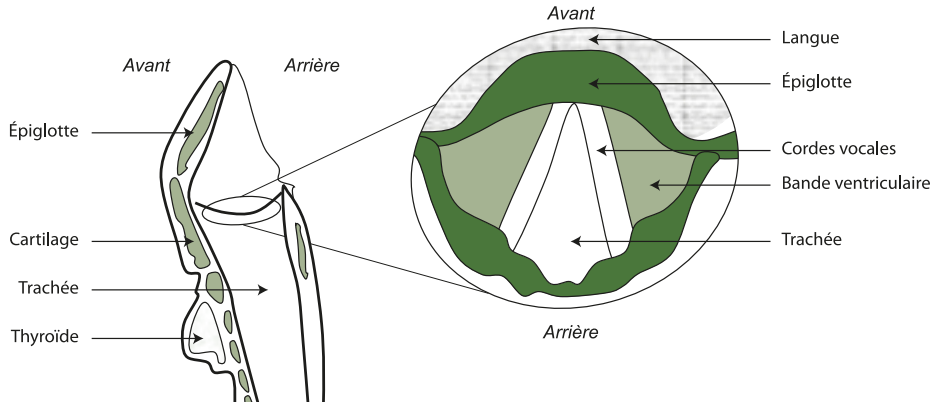


Figure 10.6. Structure du larynx et des cordes vocales.

Il est tapissé d'une muqueuse respiratoire mais, à la différence des fosses nasales, le mouvement des cils déplace ici le mucus vers le haut, pour qu'il soit avalé vers l'œsophage (*figure 10.6*).

Il remplit plusieurs fonctions :

- **Aiguillage des aliments :** lors de la déglutition, l'épiglotte ferme l'orifice, et les aliments (liquides et solides) passent dans l'œsophage. Si, pour une raison ou une autre, l'aiguillage ne se fait pas normalement, on parle de **fausse route**. Le réflexe de toux permet alors, si tout va bien, de faire sortir l'intrus des voies respiratoires vers le haut.
- **Phonation :** le larynx abrite des replis membraneux horizontaux, les **cordes vocales**. Leur nom n'est pas tellement approprié car d'un point de vue structurel, elles n'ont rien à voir avec des cordes ! L'air qui passe entre les cordes vocales fait vibrer ces replis membraneux, ce qui produit les sons que nous émettons.

LA TRACHÉE

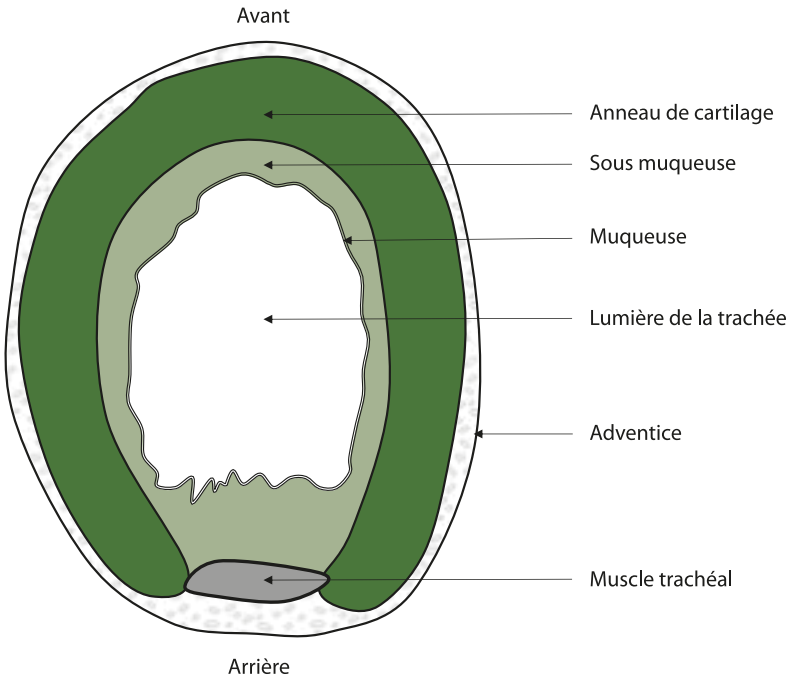


Figure 10.7. Coupe transversale de trachée.

Il s'agit d'un tube de 10 à 12 cm de longueur pour 2,5 cm de diamètre, qui traverse le cou. La trachée est composée, comme de nombreux autres organes, d'une muqueuse, d'une sous-muqueuse et d'une adventice (*figure 10.7*).

La muqueuse

L'épithélium est de type respiratoire, et participe aussi à l'épuration, au réchauffement et à l'humidification de l'air. Il est très riche en cellules à mucus.

Les cils déplacent le mucus vers le haut, mais il arrive, en particulier à cause de la fumée de tabac, que ce mouvement soit inhibé. En effet, le tabac tend à détruire les cils. Le seul moyen pour déloger le mucus devient alors la toux − en particulier le matin en raison de l'accumulation de mucus pendant la nuit −, qui est très grasse.

La sous-muqueuse

Constituée surtout de tissu conjonctif, elle abrite également des glandes dont les sécrétions renforcent l'action des cellules caliciformes pour produire le mucus qui tapisse la trachée.

L'adventice

Elle est renforcée par 16 à 20 anneaux de cartilage incomplets, en forme de fer à cheval, dont l'ouverture est située vers l'arrière. Le muscle trachéal assure une réduction du diamètre de la trachée dans certaines situations, comme la toux ou l'éternuement, et contribue à augmenter la vitesse d'expulsion de l'air, qui peut aller jusqu'à 160 km/h !

La trachée se ramifie pour former les deux bronches, qui entrent dans les poumons. C'est le début des voies aériennes inférieures.

Voies aériennes inférieures

La trachée se ramifie en 2 bronches au niveau de la 5e vertèbre thoracique.

ARBRE BRONCHIQUE

Les bronches droite et gauche se ramifient en bronches lobaires qui desservent chaque lobe pulmonaire : 3 bronches lobaires à droite, 2 à gauche.

Ces bronches se ramifient en bronches segmentaires (ou tertiaires) qui émettent des bronches de plus en plus petites. Ces conduits débouchent dans les bronchioles, d'un diamètre d'environ 1 mm, qui se subdivisent en bronchioles terminales (0,5 mm de diamètre).

Il y a, en tout, 23 ordres de ramification, au cours desquels le diamètre individuel de chaque conduit diminue, mais où leur nombre augmente beaucoup.

Structure de la paroi des conduits

La structure de la paroi des conduits évolue également, avec une réduction de son épaisseur, mais surtout par la présence de muscles circulaires lisses, appelés **muscles de Reissessen**, qui permettent d'adapter le diamètre des conduits :

- Contraction de ces muscles : sous l'effet du système nerveux parasympathique, le diamètre des conduits diminue. On parle de **bronchoconstriction**.
- Relâchement de ces muscles : sous l'effet du système nerveux sympathique, le diamètre des conduits augmente. On parle alors de **bronchodilatation**.

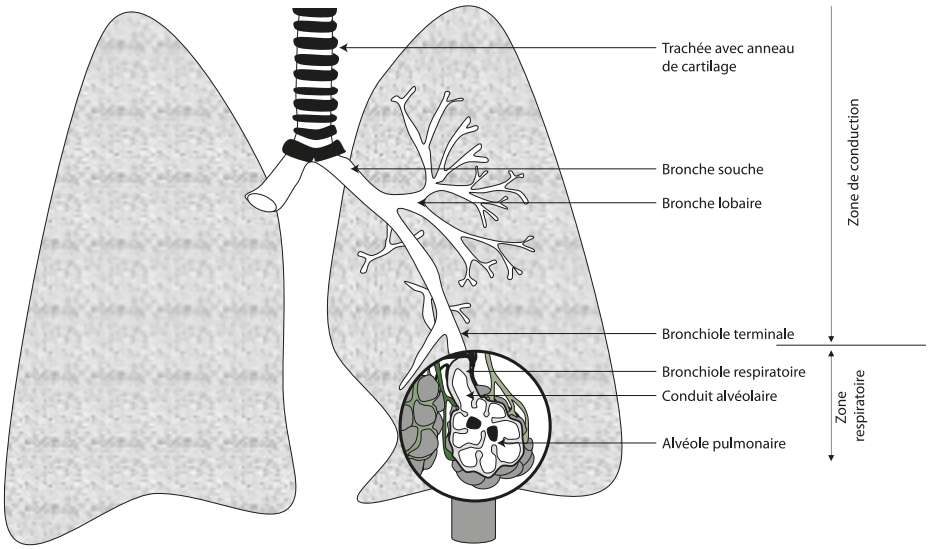


Figure 10.8. Ramifications de l'arbre bronchique.

À mesure que le degré de ramification augmente et que le diamètre des conduits diminue, la présence de cartilage se fait de plus en rare, pour disparaître complètement au niveau des bronchioles (*figure 10.8*).

Les bronchioles terminales débouchent dans la zone respiratoire, qui démarre par les bronchioles respiratoires.

STRUCTURE DE LA ZONE RESPIRATOIRE

Les bronchioles respiratoires desservent les conduits alvéolaires, qui communiquent avec un ensemble d'alvéoles, appelé **sac alvéolaire**. Ces sacs alvéolaires sont

richement vascularisés, avec un dense réseau de capillaires qui s'associent très étroitement avec les alvéoles (*figure 10.9*).

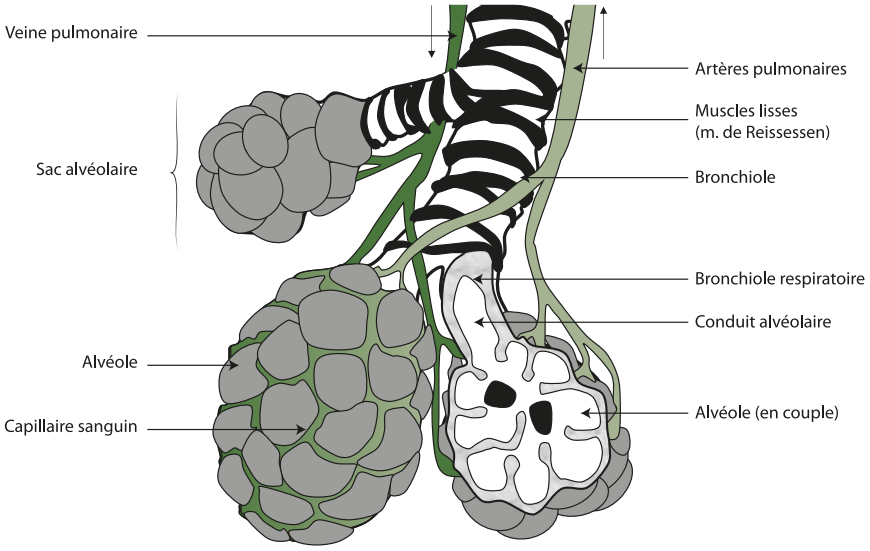


Figure 10.9. Structure de la zone respiratoire.

Cette grande proximité assure une bonne qualité des échanges entre l'air et le sang, et donc un passage des gaz efficace à travers la paroi qui sépare les 2 milieux.

Paroi alvéolocapillaire (PAC)

La PAC est la structure qui sépare l'air du sang. Elle est constituée de :

- la paroi des alvéoles : celle-ci présente une seule couche de cellules, relativement aplaties, appelées **pneumocytes de type I** ;
- la paroi des capillaires : elle est composée des cellules endothéliales.

La lame basale de ces deux parois fusionne, assurant une grande proximité entre les deux milieux (*figure 10.10*).

La PAC présente en effet un certain nombre de caractéristiques qui facilitent les échanges entre l'air et le sang :

- Sa surface est très importante : en tout, la surface d'échange entre l'air et le sang représente 140 m^2 chez un individu sain !
- Son épaisseur est faible : les gaz (O_2 et CO_2) doivent la traverser, il est donc fondamental que son épaisseur soit réduite. Elle mesure en effet entre 0,5 et 1 µm, chez un individu sain.
- Une très forte perfusion : les poumons reçoivent la totalité du débit cardiaque, soit environ 5 à 6 L/min.

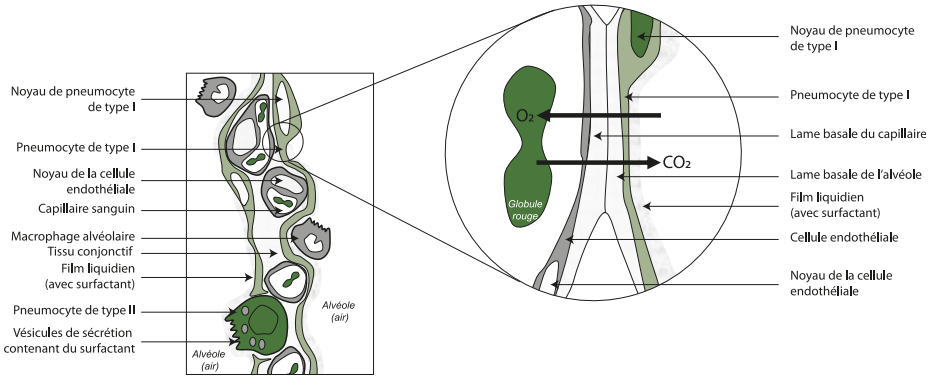


Figure 10.10. Structure histologique de la paroi alvéolocapillaire.

Les cellules de l'alvéole

La paroi de l'alvéole est délimitée par les pneumocytes de type I, qui sont recouverts par un film liquidien. Celui-ci tapisse toute la surface de l'alvéole, et favorise les échanges gazeux.

Le **pneumocyte de type II**, quant à lui, est une cellule plus volumineuse, et sécrète un mélange complexe appelé **surfactant**. Celui-ci joue un rôle important en réduisant la tension superficielle qui règne à la surface de l'alvéole, en s'intégrant entre les molécules d'eau du film liquidien. Nous y reviendrons plus tard.

L'alvéole abrite également des **macrophages**, qui jouent un rôle important dans l'immunité pulmonaire, mais aussi dans l'épuration de l'air pour les particules les plus fines, comme les poussières qu'il pourrait encore contenir. Le goudron issu de la fumée de cigarette par exemple, est phagocyté par ces cellules, qui vont ensuite mourir et s'accumuler sur place. Pour expliciter leur fonction, ces cellules sont parfois appelées **cellules à poussière**.

Poumons et plèvre

Les deux poumons occupent la majeure partie de la cage thoracique. Les vaisseaux sanguins et les conduits respiratoires entrent dans les poumons par une zone appelée le **hile**.

Le cœur occupe une position centrale dans la cage thoracique et décalée sur la gauche. Ainsi, les 2 poumons n'ont pas la même dimension :

- le poumon droit, qui dispose de plus de place, comprend 3 lobes ;
- le poumon gauche, qui présente une échancrure assez prononcée aménageant un espace pour le cœur, ne comprend que 2 lobes et présente une taille plus réduite.

LA PLÈVRE

Chaque poumon est entouré par une double enveloppe, appelée **la plèvre**. Celle-ci est composée de :

- **la plèvre pariétale :** c'est le feuillet externe, collé contre la cage thoracique ;
- **la plèvre viscérale :** c'est le feuillet interne, associé aux poumons ;
- **la cavité pleurale :** située entre les 2 feuillets, elle est très étroite et présente un liquide appelé **liquide pleural**. Cette cavité est hermétique, et ne communique ni avec les alvéoles ni avec, bien sûr, l'extérieur (*figure 10.11*).

La plèvre permet d'associer les poumons à la cage thoracique, et de faire en sorte que les mouvements de la cage thoracique, lors de l'inspiration ou de l'expiration,

génèrent une variation de volume des poumons. C'est cette variation de volume qui permet de mettre en mouvement l'air dans le système respiratoire.

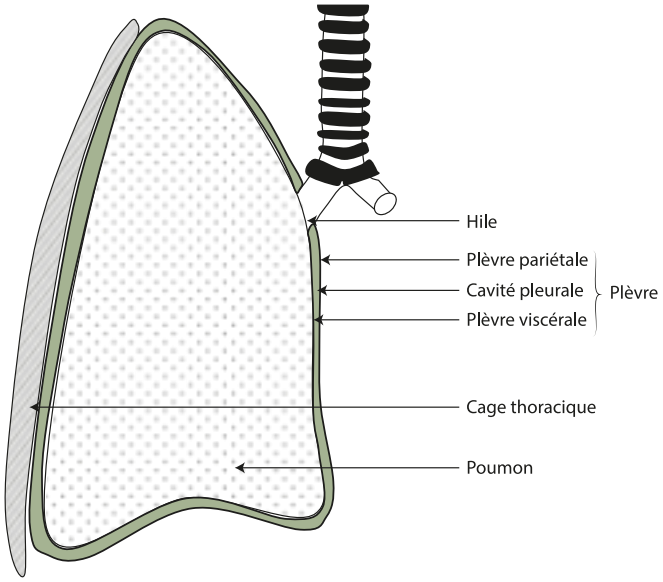


Figure 10.11. Structure de la cavité pleurale (dilatée pour la laisser apparaître).

LE PNEUMOTHORAX

Le mouvement de l'air dans les voies aériennes dépend des variations de volume des poumons, qui dépendent elles-mêmes des mouvements de la cage thoracique.

Quand de l'air pénètre dans la cavité pleurale, lorsqu'une côte fracturée perfore la plèvre pariétale par exemple, le poumon n'est plus associé à la cage thoracique. Il se rétracte alors sur lui-même en raison de son élasticité naturelle.

Le poumon n'est alors plus fonctionnel, on parle de **pneumothorax**. Le sujet ne pourra donc ventiler qu'en utilisant son autre poumon, resté fonctionnel (*figure 10.12*).

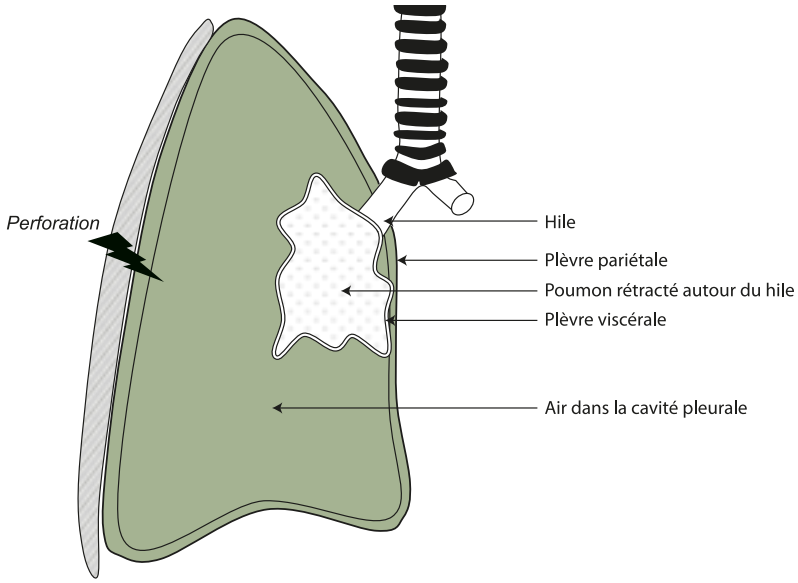


Figure 10.12. Schéma d'un pneumothorax.

VASCULARISATION DES POUMONS

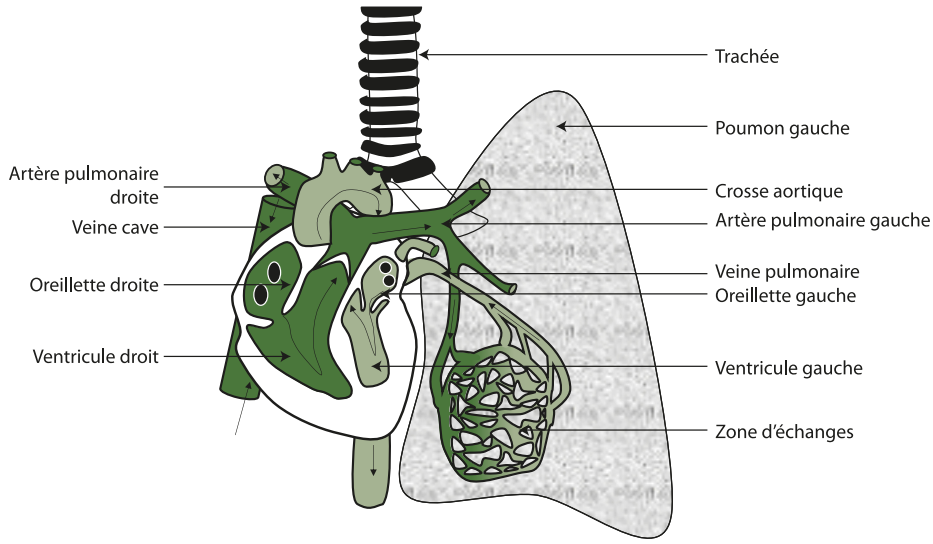


Figure 10.13. Schéma de la circulation pulmonaire.

Les poumons sont perfusés par deux types de circulation :

- **Circulation pulmonaire :** issue du ventricule droit, l'artère pulmonaire véhicule du sang désoxygéné, qui subit l'hématose (c'est-à-dire les échanges gazeux), puis revient au cœur au niveau de l'oreillette gauche par la veine pulmonaire, qui véhicule donc du sang oxygéné (*figure 10.13*).
- **Circulation bronchique :** issue de la circulation générale, elle permet d'approvisionner les poumons en oxygène et nutriments. Dans cette circulation, proportionnellement beaucoup moins importante que la première, les artères véhiculent du sang oxygéné, et les veines, du sang désoxygéné. C'est donc une circulation ayant un but nutritif, qui est issue de la circulation générale.

DÉTOXIFICATION DES COV PAR LES POUMONS

Les COV contenus dans les HE peuvent être, en partie, éliminés par les poumons. Pour s'en convaincre, il suffit de faire l'expérience classique, qui consiste à appliquer de l'HE de Menthe poivrée sur la plante des pieds et de constater que l'haleine présente une odeur de menthe quelques minutes plus tard.

Deux façons d'éliminer les COV par les poumons sont possibles :

- Éliminer les COV de manière native, sans modification. Cette méthode est assez rare.
- Éliminer les COV après métabolisation, sous forme de CO_2. On a mis en évidence ce mode d'élimination de manière assez simple : on a ajouté un atome de carbone radioactif à des molécules aromatiques, puis on a constaté que le CO_2 exhalé était lui aussi radioactif. Ainsi, on en a conclu que l'atome de carbone du CO_2 était forcément issu de la dégradation de la molécule contenue dans l'HE.

La toux

La toux est un réflexe naturel de défense pour expulser les mucosités ou les agents irritants des voies respiratoires. Elle peut être :

- Aiguë : elle dure normalement quelques jours, et est le plus souvent due à une infection virale, parfois surinfectée par une bactérie. Elle se traduit par une production de mucus abondante, que les cils n'arrivent plus à déplacer. Le réflexe de toux se met alors en place pour déloger le mucus épaissi et abondant.
- Chronique : on parle de toux chronique lorsqu'elle dure plus de 8 semaines.
- Grasse : lorsque la production de mucus est abondante, on parle de toux grasse ou sécrétante.
- Sèche : elle ne se caractérise par aucune sécrétion, mais par une irritation locale qui déclenche le réflexe de toux.

PHYSIOPATHOLOGIE DE LA TOUX

Son étiologie est très variable : elle est, le plus souvent, due à une infection virale mais peut être provoquée par d'autres causes : reflux gastro-œsophagien, asthme, allergie, ou même certains médicaments (inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine)…

On estime à 20-30 ml/jour environ la quantité de sécrétions bronchiques générées au niveau des voies aériennes, dont l'élimination est assurée à la fois par les mouvements ciliaires et par la toux. Il existe donc une forme de toux que l'on peut qualifier de « physiologique », c'est-à-dire qui n'est pas liée à une affection respiratoire chronique. Ainsi, chaque individu, adulte ou enfant, tousse en moyenne 4 à 16 fois par 24 heures.

Pour résumer, on peut dire que la toux est un mécanisme naturel d'élimination d'un excès de mucus. Il ne faut donc pas essayer de la bloquer sans en chercher la cause. D'ailleurs, la plupart des médicaments allopathiques qui bloquent le mécanisme de toux (les antitussifs) ne parviennent pas à démontrer un bénéfice évident (199).

Toux aiguë

Elle est le plus souvent grasse, et due à une bronchite.

La bronchite aiguë est le résultat d'une inflammation aiguë des bronches due à divers déclencheurs, le plus souvent une infection virale, des allergènes, des polluants, etc. L'inflammation de la paroi bronchique entraîne :

- un épaississement de la muqueuse ;
- une desquamation des cellules épithéliales ;
- une dénudation de la membrane basale (*figure 10.14*).

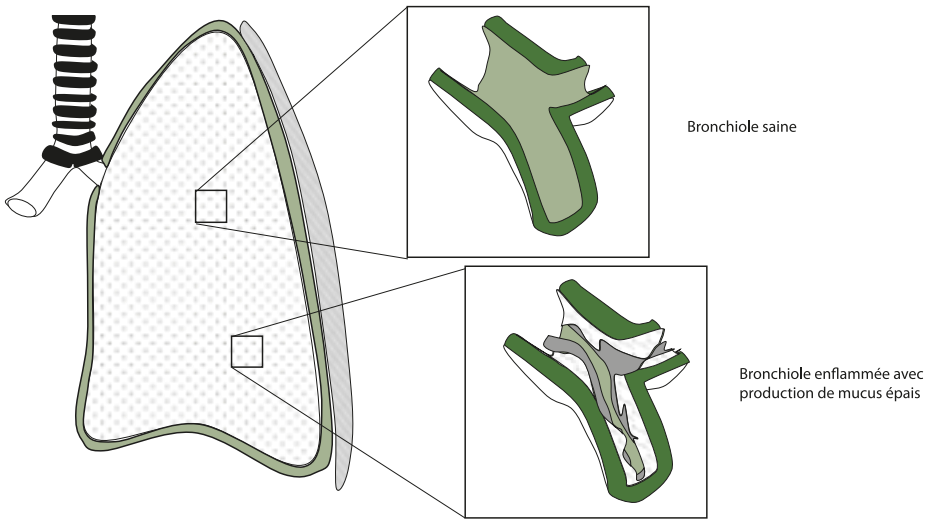


Figure 10.14. Bronchiole saine et bronchiole atteinte de bronchite.

Dans 90 % des cas, la bronchite aiguë est due à une infection virale (Rhinovirus, Enterovirus, Influenza A et B, parainfluenza, Coronavirus, Métapneumovirus humain, Virus syncitial respiratoire), qui peut démarrer dans les voies respiratoires supérieures puis migrer vers les voies inférieures. Certaines bactéries, comme *Streptococcus pneumonia* et *Staphylococcus aureus* (200), ou encore, mais de façon plus rare *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydophila pneumoniae*, *Bordetella pertussis*, peuvent parfois être identifiées, même si leurs implications sont assez rares (entre 1 et 10 % des cas). C'est d'ailleurs la raison pour laquelle les antibiotiques ne sont pas systématiquement recommandés dans le traitement de la bronchite (201).

Des difficultés respiratoires ressemblant à une crise d'asthme peuvent parfois être expérimentés, en raison de l'inflammation des conduits respiratoires qui réduit le passage de l'air et donc augmente les résistances à l'écoulement.

Toux chronique

La toux chronique est le plus souvent sèche. C'est une affection courante et gênante touchant environ 12 % de la population générale.

Les principaux symptômes sont : une toux sèche et irritante associée à une sensation ou une irritation localisée dans la gorge. Le traitement des causes potentielles − à savoir l'asthme, le reflux gastro-œsophagien et la rhino-sinusite − peut entraîner une amélioration nette, mais il semblerait que des facteurs nerveux, comme ceux indiqués sur la *figure 10.15*, interviennent également (202).

Exemple

- Des récepteurs, situés à l'extrémité de fibres nerveuses, sont sensibles à différents paramètres : les récepteurs TRPV1, par exemple, sont sensibles à des

médiateurs chimiques de l'inflammation. Ces récepteurs sont donc impliqués dans les toux irritatives, induites par des agents irritants par exemple.

- Un influx nerveux est acheminé vers le cerveau, dans le cortex somatosensoriel, où l'inconfort respiratoire est perçu.
- Le réflexe de toux est déclenché.

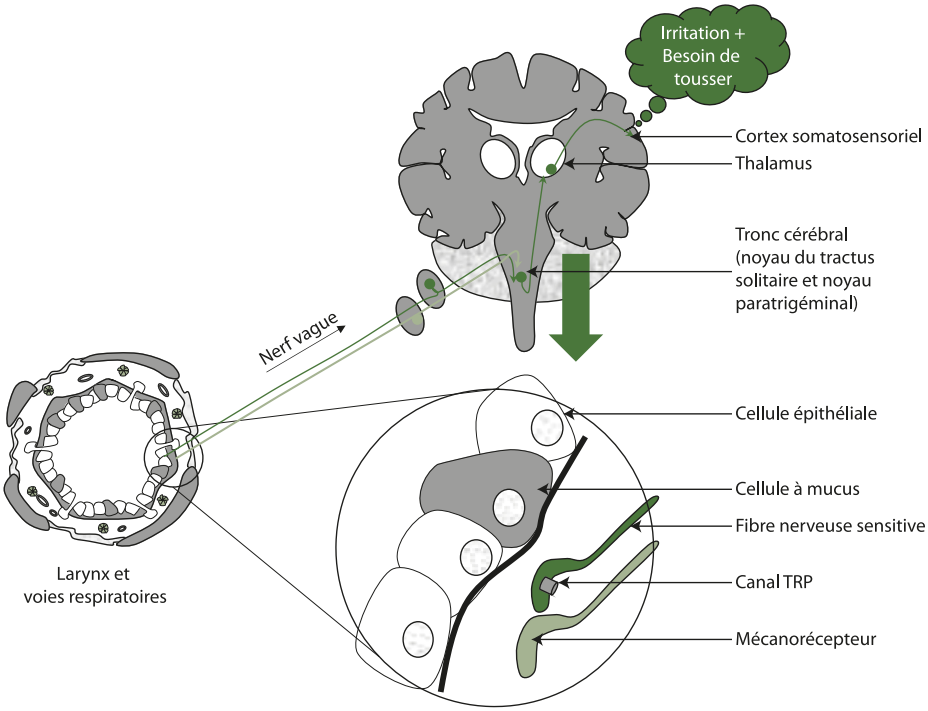


Figure 10.15. Physiopathologie de la toux chronique.

TOUX ET HE

Les HE qui agissent sur la toux ne sont pas les mêmes en fonction du type de toux.

HE dans la gestion de la toux aiguë

Un certain nombre d'HE choisies pour leur complémentarité est proposé ici. L'association des HE de Myrte vert et de Cyprès de Provence permet d'avoir une forte action expectorante ainsi que sur la production et la fluidification du mucus.

L'HE de Niaouli est très connue pour son action antivirale assez polyvalente.

Quant à l'HE d'Eucalyptus citronné (*Corymbia citriodora*), elle présente une action anti-inflammatoire à large spectre, qui l'indique dans de nombreuses situations.

L'HE de Khella (*Ammi visnaga*), pour sa part, présente des effets bronchodilatateurs intéressants lorsqu'on cherche à améliorer les symptômes de la bronchite.

Ainsi, en travaillant aussi bien sur la cause que sur les manifestations de la bronchite aiguë, cette association d'HE est très efficace (203).

N'oubliez pas de consulter un professionnel de santé formé à l'aromathérapie pour adapter le traitement, et vérifier que cette association d'HE vous convient.

HE dans la gestion de la toux chronique

Le menthol, un des principaux composés de l'HE de Menthe poivrée, jouerait un rôle inhibiteur sur la toux sèche d'origine irritative ou nerveuse. En effet, le menthol pourrait activer le récepteur au froid TRPM8, qui pourrait à son tour inhiber le canal

TRPV1 (204). L'action antitussive du menthol a été attestée, même si son mode d'action précis reste encore à déterminer. Ainsi, le déclenchement de la toux sèche pourrait être inhibé par une diminution de l'activation des fibres nerveuses impliquées dans le réflexe de toux.

Les HE de Rose de Damas (205) et de Cumin (206) ont permis de diminuer les toux induites par des irritations chez le cochon d'Inde, avec une efficacité proche de celle de la codéine. Le mécanisme d'action n'a pas été clairement identifié.

Traditionnellement, c'est l'HE de Cyprès de Provence (86) qui est utilisée pour soulager la touche sèche. Pourtant, aucune étude n'a été trouvée pour valider cette action thérapeutique. Il n'en demeure pas moins que l'HE de Cyprès a prouvé son efficacité, aussi bien sur la toux sèche que grasse, depuis des décennies où elle est utilisée pour cette indication.

LE MOT DU THÉRAPEUTE – GÉRER UNE TOUX SPASMODIQUE PAR LES HE

La synergie proposée ici permet de rapidement gérer les toux spasmodiques (quelle que soit leur origine), le plus souvent épuisantes, tant pour le sujet qui en souffre que pour son entourage. Le mieux-être sera quasi instantané… Si l'origine nerveuse des phases de toux a été diagnostiquée, associez la respiration profonde d'HE de Petit grain bigarade à la voie orale.

Mode opératoire

Dans un flacon codigoutte en verre ambré de 5 ml, versez successivement :

HE de Cyprès de Provence *Cupressus sempervirens* (2 ml)

HE de Myrthe vert *Myrtus communis cineoliferum* (2 ml)

HE d'Eucalyptus citronné *Corymbia citriodoea* (0,5 ml)

HE de Menthe poivrée *Mentha* x *piperita* (0,5 ml)

Bouchez le flacon et agitez fermement une fois pour toutes.

Posologie

Au moment des quintes de toux, versez 2 gouttes de la synergie dans une cuillère à café de miel (thym, romarin…), mettez en bouche et avalez. Si besoin, répétez ce geste aromatique jusqu'à 3 fois par jour, maximum 5 jours de suite. Sans amélioration convaincante, consultez votre médecin.

Précautions

Synergie réservée à l'adolescent et à l'adulte. Interdite à la femme enceinte ou allaitante.

Zoom sur… l'HE d'Inule visqueuse

L'HE d'Inule visqueuse (*Inula graveolens*) est traditionnellement très indiquée dans les toux récalcitrantes (86 ; 207) La présence d'alantolactone (entre 2 et 4 %), une cétone sesquiterpénique, serait responsable de ses propriétés anticatarrhales et mucolytiques, malgré son faible pourcentage.

Selon D. Baudoux (207) elle serait sans contre-indication chez la femme enceinte, allaitante ou les bébés. Elle pourrait donc être utilisable dans les situations de bronchiolite, où son action spectaculaire sur les engorgements pourrait être mise à profit.

En revanche, selon D. Pénoël et P. Franchomme (86) cette HE ne serait pas sans difficulté d'utilisation car il existerait un risque de « choc à l'inule » en cas de dosage inapproprié. La consultation d'un spécialiste en HE s'impose.

Microbiote respiratoire

Plus les études sur le microbiote progressent, plus on réalise son importance pour la santé de nos organes internes.

Le système respiratoire ne fait pas exception à la règle : il présente un microbiote spécifique, composé d'un ensemble de bactéries, virus et champignons qui assurent la bonne santé du système (208).

COMPOSITION DU MICROBIOTE RESPIRATOIRE

Ce microbiote semble s'installer progressivement, par migration des micro-organismes à partir des fosses nasales vers les voies respiratoires inférieures jusqu'aux alvéoles pulmonaires (*tableau 10.1*).

De nombreux facteurs influencent l'équilibre du microbiote : le mode de naissance (voix basse ou césarienne), l'allaitement, le mode de garde, la saison, les antibiotiques ou les vaccins, etc. Il a été démontré par exemple, que la prise précoce d'antibiotiques, fréquente chez les jeunes enfants, détruit les populations bactériennes symbiotiques de l'appareil respiratoire supérieur, ce qui favorise le développement de germes pathogènes et donc les rend plus sensibles aux infections ultérieures (209) (*figure 10.16*).

La bonne santé du microbiote influence donc la susceptibilité du système respiratoire à différents germes pathogènes : un déséquilibre du microbiote favorise des infections bactériennes ou virales.

Il semblerait que les micro-organismes de l'oropharynx soient la principale source de tout le microbiote respiratoire.

Il est édifiant de constater que de nombreux germes, dont certaines sortes de coronavirus (pas forcément le SARS-COV2, actif à partir des années 2020) sont naturellement présents à la surface de notre muqueuse respiratoire, et ne génèrent aucune sorte d'infection. Au contraire, tous ces micro-organismes sont les garants d'un bon état de santé. Au regard de ces connaissances, une question se pose : les tests PCR ou antigéniques réalisés massivement dans le suivi du Covid-19 et dont la fiabilité a parfois été remise en cause, parviennent-ils à discriminer le SARS-COV2 des autres coronavirus, dont ceux qui sont complètement inoffensifs ?

Tableau 10.1. Populations bactériennes, virales et fungiques dans les différents organes du système respiratoire (208).

Organe	Populations bactériennes (présentes chez les individus sains)	Populations virales (présentes chez les individus sains)	Populations fungiques (présentes chez les individus sains)
Cavité nasale	*Staphylococcus* spp., *Propionibacterium* spp., *Corynebacterium* spp., *Moraxella* spp. et *Streptococcus* spp	Rhinovirus humain (HRV), bocavirus humain, polyomaviruses, adénovirus humain et coronavirus humain	*Aspergillus* spp., *Penicillium* spp., *Candida* spp. et *Alternaria* spp
Nasopharynx	*Moraxella* spp., *Staphylococcus* spp., *Corynebacterium* spp., *Dolosigranulum* spp., *Haemophilus* spp. et *Streptococcus* spp.		
Oropharynx	*Streptococcus* spp., *Rothia* spp., *Veillonella* spp., *Prevotella* spp. et *Leptotrichia* spp.		
Poumons	*Prevotella* spp., *Veillonella* spp., *Streptococcus* spp. et *Tropheryma whipplei*	Famille des *Anelloviridae*, ainsi qu'une forte proportion de bactériophages	*Eremothecium*, *Systenostrema* et *Malassezia genera*, et la famille des *Davidiellaceae* ainsi que ceux de l'appareil supérieur en quantité plus faible

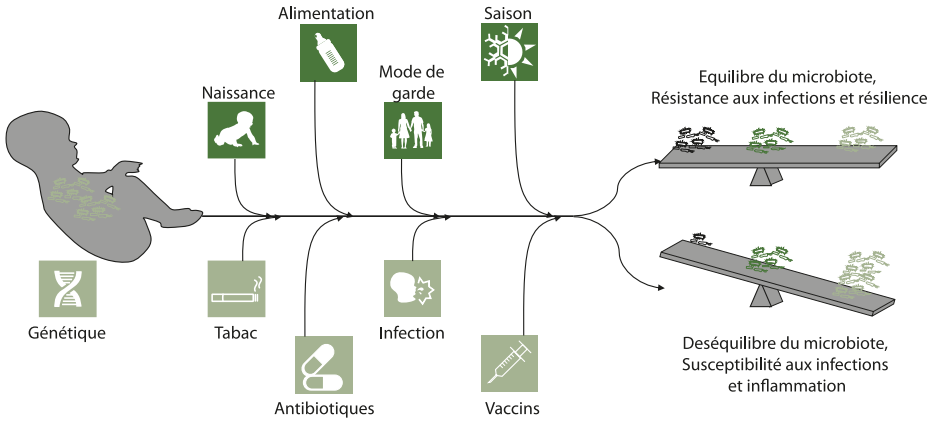


Figure 10.16. Facteurs qui influencent le microbiote respiratoire (208).

RELATIONS ENTRE LES GERMES

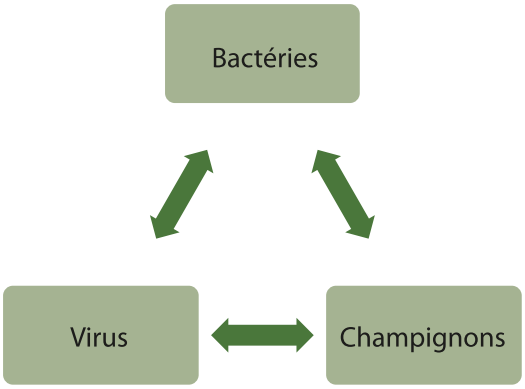


Figure 10.17. Interrelations entre les micro-organismes qui peuplent le microbiote.

Les bactéries, virus et champignons établissent des relations entre eux qui garantissent un équilibre entre leurs populations respectives (*figure 10.17*).

Par exemple, il a été remarqué que la bactérie symbiotique (non pathogène) *Neisseria lactamica* réduit la probabilité de colonisation du milieu par *Neisseria meningitidis*, un méningocoque responsable de méningites, par un mécanisme inconnu.

De même, la présence de certains virus peut influencer les populations bactériennes, probablement en altérant la continuité de l'épithélium respiratoire. Cette altération faciliterait le passage des bactéries vers les tissus plus profonds. Le cas le plus connu est celui du virus de la grippe espagnole en 1918-1919, quand des millions d'individus sont morts de pneumonie, une infection secondaire due à des pneumocoques (210).

Enfin, il a été démontré que le biofilm respiratoire bactérien peut influencer le développement de champignons. Par exemple, *Pseudomonas aeruginosa* (une bactérie qui peut être pathogène) stimule la croissance du champignon *Aspergillus fumigatus*. À l'inverse, une augmentation des populations de *Candida albicans* semble favoriser les populations de *Pseudomonas aeruginosa*.

INFLUENCE DES HE SUR LE MICROBIOTE RESPIRATOIRE

Nous l'avons abordé dans le chapitre sur le microbiote intestinal, on cherche à avoir, avec les HE, une action maximale sur les bactéries pathogènes, mais minimale sur les germes symbiotiques afin de ne pas perturber l'équilibre général du microbiote.

Le principe est le même ici avec des HE à visée respiratoire.

Figure 10.18. Familles biochimiques avec une action sur le microbiote respiratoire.

Les familles biochimiques qui jouent un rôle documenté sur le microbiote respiratoire sont représentées sur la *figure 10.18*, sans que l'on puisse faire un lien direct entre une fonction biochimique donnée et une action physiologique.

On retrouve des HE dont les composés majoritaires appartiennent aux aldéhydes (comme l'HE de Cannelle écorce, riche en cinnamaldéhyde), aux phénols (comme l'HE de Thym vulgaire CT thymol) ou aux monoterpènes, comme les HE issues de certains agrumes. Enfin, les oxydes sont fortement représentés avec les HE à 1,8-cinéole, comme l'eucalyptus radié ou globuleux.

Les HE ont également été étudiées sur une souche de levures générant des infections respiratoires. Plusieurs études (211) portant sur l'action des HE sur *Aspergillus fumigatus*, une levure impliquée dans l'aspergillose, ont montré que les HE de Cannelle écorce, Gingembre, Carvi et Noix de muscade sont efficaces sur les souches étudiées, *in vitro*. Il est probable que le mode d'action de ces HE mette en jeu une synergie d'action avec le système immunitaire (212). Comme souvent, des études cliniques sont nécessaires pour prouver l'efficacité de ces HE, en particulier en vérifiant que la dose efficace soit inférieure à la dose toxique, et déterminer la voie la plus adaptée (voie orale, olfactive ou même rectale).

Voie olfactive

Les HE de Thym vulgaire CT thymol, de Clou de girofle et de Cannelle écorce (213) ont montré une action sur les germes pathogènes respiratoires, même en phase gazeuse, ce qui laisse présager d'une activité potentielle en inhalation. Il faut cependant être prudent, car certaines HE sont irritantes (comme la cannelle écorce) et impliquent de nombreuses précautions. De futures recherches cliniques sont indispensables pour valider ces premières pistes.

Sans surprise, les HE d'Eucalyptus (globuleux ou radié), avec le 1,8-cinéole comme composant majoritaire, présentent une activité antibactérienne, antivirale et antifungique sur les germes pathogènes du système respiratoire par olfaction (214). Cette activité est variable selon les souches bactériennes. De façon très intéressante, ces HE ont également une action stimulatrice sur le système immunitaire, en augmentant la fonction de phagocytose de certains globules blancs. Cette activité a

été également confirmée sur des souches bactériennes multirésistantes aux antibiotiques, confirmant que les modes d'action des HE et des antibiotiques sur les micro-organismes ne sont pas superposables.

Dans une étude expérimentale sur la fraction gazeuse de plusieurs HE (215), les HE d'Eucalyptus globuleux, de Cannelle écorce, Lemongrass, Thym vulgaire CT thymol et arbre à thé ont montré une forte efficacité sur les souches de *S. influenza*, suivies de *S. pneumoniae* et *S. pyrogenes*, puis *S. aureus*. Les chercheurs ont également conclu que l'efficacité de ces HE s'exprimait davantage avec des doses « fortes » et ponctuelles, qu'avec des doses faibles et fréquentes.

Voie orale

Dans une analyse de 2020 (216), une prise orale d'une préparation pharmaceutique à base d'HE, contenant de l'eucalyptus globuleux, de l'orange douce, du myrte vert et du citron zeste, a été étudiée. Les patients souffraient d'infections respiratoires d'origine virale, comme une sinusite ou une bronchite aiguë. À la dose de 1 200 mg/jour (soit 4 gélules dosées à 300 mg chacune) pendant une durée allant d'une à deux semaines, les participants ont rapporté une nette amélioration des symptômes et une réduction de la durée du trouble infectieux, associées à une nette amélioration de la qualité de vie.

2. Ventilation

La ventilation définit la mise en mouvement de l'air dans les voies aériennes. C'est une suite d'inspirations et d'expirations qui permettent la circulation de l'air entre l'extérieur et l'intérieur des poumons.

COMMENT L'AIR EST-IL MIS EN MOUVEMENT ?

Une question très classique en physiologie est de se poser la question suivante, qui semble anodine et qui ne l'est pourtant pas forcément. Je vous invite à y réfléchir et à proposer une réponse avant de lire les lignes qui suivent.

La question est la suivante : les poumons augmentent-ils leur volume parce que l'air entre dans les poumons, ou l'air entre-t-il dans les poumons parce qu'ils augmentent leur volume ? Qu'en pensez-vous ?

Eh bien la réponse est la deuxième solution : c'est parce que les poumons augmentent leur volume que la pression diminue à l'intérieur, et que l'air s'écoule de l'extérieur vers l'intérieur.

Lors de l'inspiration, les muscles augmentent le volume de la cage thoracique ; les poumons suivent cette variation, et augmentent leur volume aussi. La pression diminue donc au niveau des alvéoles, et l'air s'écoule en direction des alvéoles.

Lors de l'expiration, c'est l'inverse : les muscles diminuent le volume de la cage thoracique, ce qui diminue le volume des poumons ; cela engendre une augmentation de la pression, qui favorise la sortie d'air.

Il ne faut pas oublier que les poumons étant des tissus mous, ils ne peuvent être mis en mouvement que par l'action des muscles expiratoires et inspiratoires sur la cage thoracique. Ce sont ensuite les variations de pression qui sont responsables de la mise en mouvement de l'air.

Les pressions en présence

L'air étant un fluide, il se met en mouvement selon son **gradient de pression** : il se déplace du milieu où la pression est la plus haute vers celui où la pression est la plus basse. C'est comme le vent : celui-ci souffle des zones de haute pression vers les zones de basse pression.

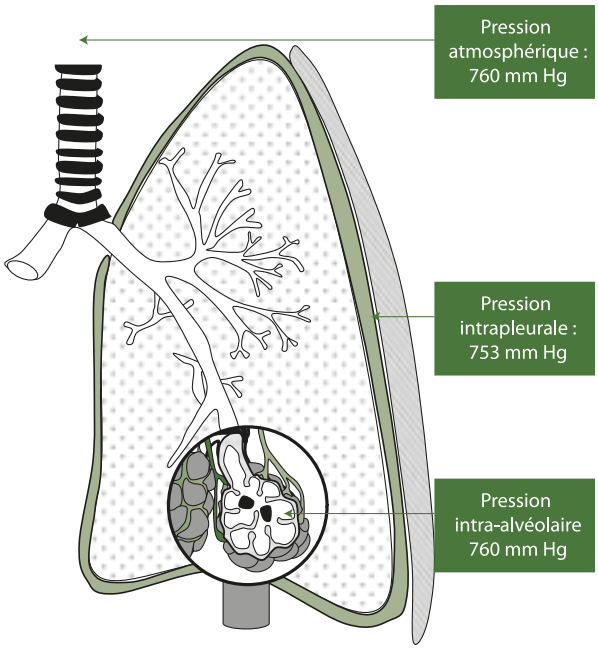


Figure 10.19. Pression en présence au repos.

Il est donc crucial, si l'on veut comprendre comment l'air circule dans les voies respiratoires, de connaître la répartition des pressions dans les différents compartiments (*figure 10.19*).

3 pressions sont importantes :

- **La pression atmosphérique :** c'est la référence par rapport à laquelle les mouvements de l'air vont se faire. Elle vaut en moyenne 760 millimètres de mercure (on l'abrège en 760 mm Hg). Elle diminue lorsqu'on monte en altitude.
- **La pression intra-alvéolaire :** elle vaut 760 mm Hg en moyenne, mais elle varie au cours du cycle. Lors de l'inspiration, elle vaut 759 mm Hg alors qu'elle vaut 761 mm Hg pendant l'expiration.
- **La pression intra-pleurale :** elle vaut environ 753 mm Hg. Sa valeur est toujours inférieure à la pression intra-alvéolaire. Cette pression « négative » permet d'assurer une cohésion entre la cage thoracique et les poumons. En pratique, cela implique que toute variation de volume imprimée à la cage thoracique se répercute sur les poumons.

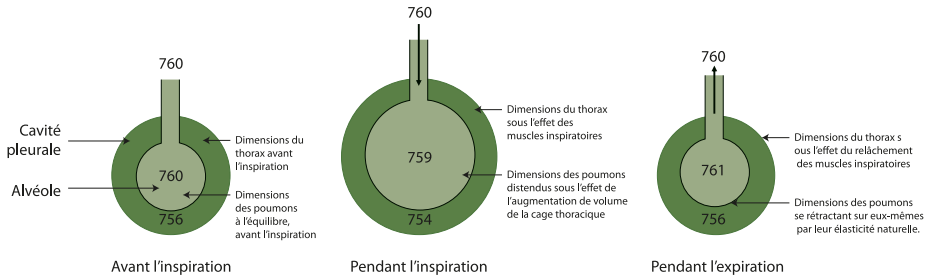


Figure 10.20. Évolution des pressions au cours du cycle respiratoire.

C'est donc l'évolution de la pression intra-alvéolaire au cours du cycle respiratoire qui permet de mettre en mouvement l'air dans les conduits aériens. Voyons comment il est possible de faire varier ces pressions (*figure 10.20*).

Les muscles respiratoires

Les muscles respiratoires sont ceux qui sont capables d'impliquer des modifications de volume à la cage thoracique.

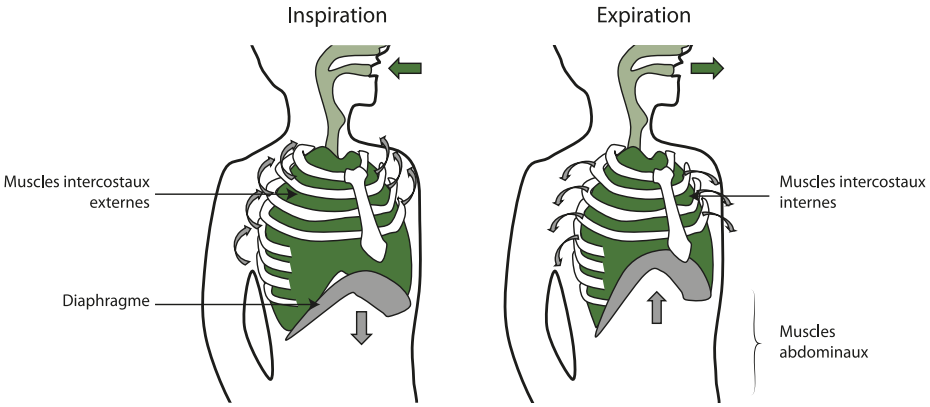


Figure 10.21. Les mouvements inspiratoires et expiratoires.

Pour faire simple, on pourra dire que :

- les muscles inspiratoires sont ceux qui participent à augmenter le volume de la cage thoracique, et donc à diminuer la pression dans les alvéoles ;
- les muscles expiratoires sont ceux qui participent à diminuent le volume de la cage thoracique, et donc à augmenter la pression dans les alvéoles (*figure 10.21*).

MÉCANISME DE L'INSPIRATION

Lors de l'inspiration, les muscles qui permettent d'augmenter le volume de la cage thoracique se contractent.

Les principaux sont :

- **Le diaphragme :** lorsqu'il se contracte (sous l'effet du nerf phrénique), il s'abaisse et augmente le volume de la cage thoracique. Il est constitué de muscles striés, et peut donc être contrôlé de manière volontaire, même si la respiration est gérée de manière automatique par des structures nerveuses centrales. Il intervient dans la respiration calme, de repos.

- **Les muscles intercostaux externes :** ils interviennent dans l'inspiration, qu'elle soit normale ou forcée. Ils agissent en relevant les côtes, ce qui augmente le volume de la cage thoracique.
- **Les scalènes et le sterno-cléido-mastoïdien :** ils interviennent surtout dans l'inspiration forcée. Ils augmentent le volume de la cage thoracique, par exemple en soulevant les premières côtes.

Tous ces muscles agissent dans le même sens : ils abaissent la pression dans les alvéoles, pour favoriser l'entrée de l'air.

MÉCANISME DE L'EXPIRATION

L'expiration est, au repos, un mécanisme passif. Cela signifie qu'elle est due à un relâchement des muscles inspiratoires. Elle peut aussi être renforcée, lors de l'expiration forcée, par une contraction active de muscles expiratoires :

- **les muscles abdominaux :** ils appuient sur les organes digestifs qui font remonter le diaphragme, qui vient alors comprimer les poumons ;
- **les muscles intercostaux internes :** ils abaissent les côtes, ce qui diminue le diamètre horizontal de la cage thoracique.

L'expiration de repos est essentiellement due à un relâchement des muscles inspiratoires, qui permet une rétraction des poumons grâce à leur élasticité naturelle.

Il est également possible de comprimer les poumons et d'augmenter de façon importante la pression intra-alvéolaire lorsque c'est nécessaire, comme lors d'une expiration forcée.

Volumes respiratoires

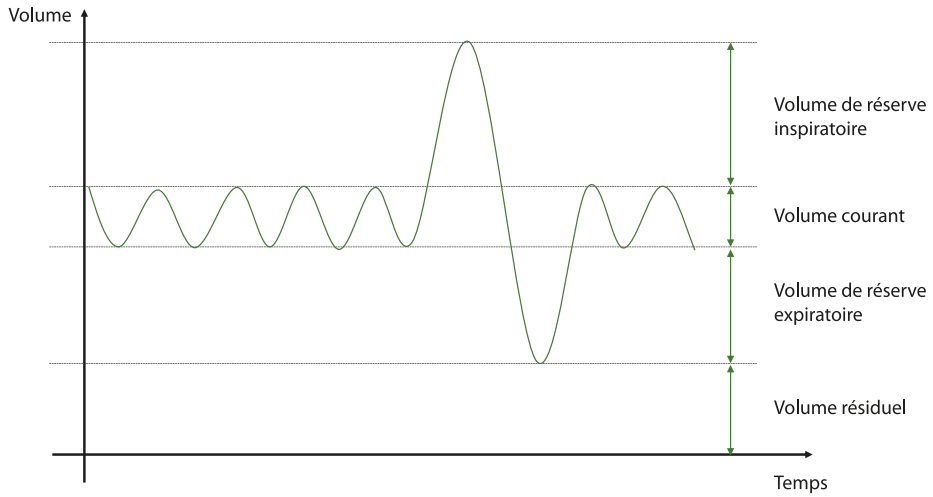


Figure 10.22. Volumes pulmonaires.

Grâce à un spiromètre, un appareil qui mesure les différents volumes d'air mis en mouvement, il est possible d'obtenir le tracé représenté sur la *figure 10.22*.

On définit différents volumes :

- **Volume courant :** au repos, le volume d'air mobilisé s'appelle le volume courant. Celui-ci est suffisant pour alimenter le corps en oxygène. Il représente environ 0,5 L.
- **Volume de réserve inspiratoire :** c 'est le volume maximal (2,5 L) inspiré après une inspiration normale.

- **Volume de réserve expiratoire :** c'est le volume maximal expiré (1,5 L) après une expiration normale.
- **Volume résiduel :** lorsqu'on souffle à fond, il reste malgré tout de l'air dans les poumons. C'est le volume résiduel (1,5 L).

Si l'on ajoute tous ces volumes, on obtient la **capacité pulmonaire totale**, qui représente environ 6 L pour un individu sain.

La **capacité vitale**, quant à elle, définit la totalité du volume pulmonaire utilisable lors de la respiration : c'est donc la somme de tous les volumes, à l'exception du volume résiduel qui n'est pas mobilisable. Elle représente donc 4,5 L.

Facteurs physiques influençant la ventilation pulmonaire

Le mouvement de l'air dans les voies respiratoires est influencé par plusieurs facteurs physiques, dont certains sont en lien avec l'action des HE.

Nous allons détailler deux paramètres : l'élasticité pulmonaire et les résistances à l'écoulement de l'air.

ÉLASTICITÉ PULMONAIRE

Les poumons ont une composante élastique : lorsqu'ils sont étirés et que la contrainte s'arrête, lors de la fin d'inspiration par exemple, ils reprennent spontanément leur forme d'origine. Ils ont alors tendance à se rétracter. On le constate également lors du pneumothorax, où les poumons se rétractent autour de leur hile. Cette caractéristique est fondamentale lors de l'expiration, puisque c'est elle qui lui permet d'être passive.

Cette élasticité est due à deux paramètres :

- les fibres d'élastine ;
- un film liquidien qui tapisse l'alvéole.

Les fibres d'élastine

Tous les conduits aériens jusqu'aux alvéoles sont entourés de fibres d'élastine, qui peuvent se tendre sous l'effet d'une contrainte, et provoquer un retrait élastique lors de l'arrêt de la contrainte.

Il faut noter que c'est cette composante qui diminue avec le vieillissement, et qui est responsable de certaines difficultés respiratoires.

De même, il a été observé une diminution des fibres d'élastine chez les fumeurs, ce qui les oblige à forcer l'expiration lorsque celle-ci pourrait être simplement due à un relâchement des muscles inspiratoires.

Le film liquidien

Toute la surface des alvéoles est tapissée par un film hydrique, appelé **hydrophase**. Cette hydrophase constitue une surface de séparation entre un milieu aqueux et un milieu gazeux. Au niveau de cette interface existe une force de **tension superficielle**, qui tend à rapprocher les molécules d'eau les unes des autres. Ainsi, la tension superficielle est une force qui s'oppose à la dilatation des alvéoles, et donc à l'inspiration. En revanche, cette tension favorise le retrait des alvéoles, et donc l'expiration.

LE SURFACTANT

Rappelons que le surfactant, cette substance produite par les pneumocytes de type II, permet de réduire la tension superficielle. Le surfactant favorise donc l'inspiration, en diminuant la force de cohésion des molécules d'eau entre elles.

RÉSISTANCES À L'ÉCOULEMENT DE L'AIR

Les résistances constituent une force contre laquelle les muscles inspiratoires doivent lutter pour mettre l'air en mouvement.

Celles-ci sont d'autant plus importantes que le diamètre des conduits est faible : les résistances sont inversement proportionnelles au rayon à la puissance 4. Concrètement, cela signifie que si le rayon d'une conduite est diminué d'un facteur 2, les résistances augmentent d'un facteur 2^4, c'est-à-dire 16.

Évolution des résistances le long des voies respiratoires

Les voies respiratoires présentent, au fur et à mesure des ramifications, un diamètre individuel de plus en plus petit. Mais leur nombre augmente également. Or, l'air ne circule pas dans une seule conduite, mais dans toutes les conduites à la fois. Il faut donc tenir compte du diamètre **cumulé**.

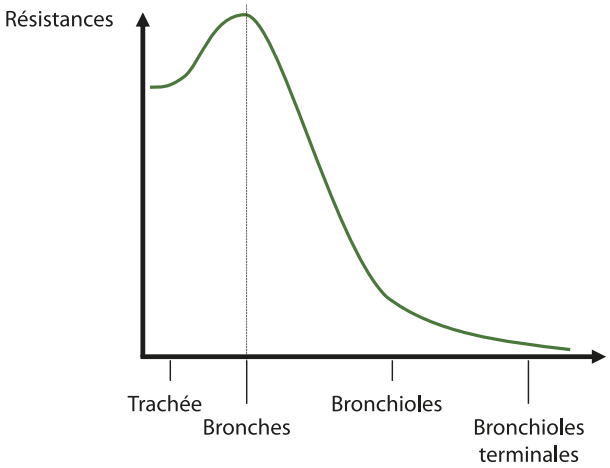


Figure 10.23. Les résistances le long des voies respiratoires.

C'est pourquoi les résistances sont minimales au niveau des bronchioles terminales : leur rayon individuel est très faible, mais leur nombre est tellement important, que le diamètre cumulé est maximal. Les résistances sont donc minimales à leur niveau (*figure 10.23*).

Bronchodilatation et bronchoconstriction

Les muscles de Reissessen, situés autour des bronchioles, permettent de contrôler leur diamètre, sous l'influence des systèmes nerveux parasympathique et sympathique.

Lorsque ces muscles se contractent, par stimulation parasympathique, les résistances augmentent dans la conduite au diamètre réduit. Le débit ventilatoire tend donc à diminuer.

Au contraire, lorsque sous l'effet d'une stimulation sympathique, les muscles se relâchent et déclenchent une bronchodilatation, les résistances tendent à diminuer. Il

y a alors augmentation du débit ventilatoire. C'est exactement ce que l'on observe à l'effort.

Cependant, ces variations peuvent subir des variations pathologiques, comme dans le cas d'une crise d'asthme.

L'asthme

L'asthme est la première maladie chronique de l'enfant. La prévalence est estimée autour de 8 à 10 % chez l'enfant et l'adolescent. Dans trois quarts des cas, il apparaît avant l'âge de 5 ans.

Les manifestations de l'asthme sont assez peu spécifiques : une toux sèche répétée, une difficulté à respirer, un essoufflement, mais le signe le plus évident est cette respiration sifflante ou une sensation d'oppression dans la poitrine assez caractéristique.

La bronchoconstriction se traduit par une diminution du diamètre des bronchioles, ce qui augmente de manière très importante les résistances à l'écoulement de l'air. La respiration devient alors source d'effort, qui fatigue énormément le sujet.

PHYSIOPATHOLOGIE

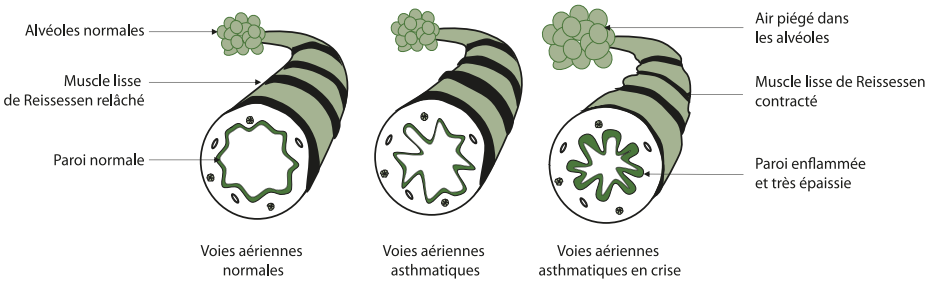


Figure 10.24. Physiopathologie de l'asthme.

Le mécanisme physiopathologique associe une hyperréactivité bronchique et une inflammation des bronches. Cela entraîne une diminution du calibre bronchique (spasme du muscle lisse bronchique) et un épaississement de la paroi bronchique (*figure 10.24*).

L'asthme se caractérise par une inflammation chronique des voies respiratoires caractérisée par l'infiltration de cellules inflammatoires, l'hyperréactivité et le remodelage qui peut être induit ou exacerbé par l'exposition à des déclencheurs environnementaux.

Certaines cellules immunitaires, comme les éosinophiles, semblent jouer un rôle important dans la libération de médiateurs qui déclenchent la réaction inflammatoire.

Parmi les molécules qui jouent un rôle dans la physiopathologie de l'asthme, citons :

- l'interleukine-13 (IL-13) qui est un médiateur qui favorise l'hypersécrétion par les cellules à mucus ;
- l'IL-5, qui attire les éosinophiles et donc stimule la réaction inflammatoire ;
- le TGF-ß qui est associé au remodelage des voies respiratoires du sujet asthmatique, comme l'augmentation de l'épaisseur de la membrane basale.

Il sera donc intéressant de trouver des substances qui modulent l'activité ou la sécrétion de ces molécules. Certaines HE, justement, peuvent jouer ce rôle.

Certaines actions sont bénéfiques pour l'asthme (éviction du tabac, contrôle de l'environnement), d'autres sont au contraire potentialisatrices :

- allergies (pollens, moisissures ou acariens) ;
- virus ;
- sport…

Notons que les HE peuvent s'intégrer dans la démarche thérapeutique globale, mais ne doivent pas amener de son propre chef à interrompre un traitement médical.

ASTHME ET HE

Le traitement aromatique de l'asthme n'est pas simple, car il faut prendre en compte plusieurs facteurs :

- Les manifestations de l'asthme : ce sont à peu près les mêmes pour tout le monde. Il s'agit d'une bronchoconstriction, associée à une production de mucus.
- Les causes de l'asthme : elles sont très variables. Une réaction allergique peut être à l'origine de la crise, mais aussi l'anxiété ou les efforts physiques.

Il ne faut jamais oublier que si les HE peuvent améliorer l'asthme, elles contiennent aussi de nombreux allergènes et peuvent, dans certains cas, exacerber les symptômes et/ou déclencher des crises. Il faut donc les utiliser avec précaution chez les sujets asthmatiques, même s'il serait largement exagéré de dire que *toutes* les HE sont contre-indiquées chez *tous* les asthmatiques. Là encore, une certaine mesure est de mise, et le conseil d'un professionnel de santé formé à l'aromathérapie s'avère très utile.

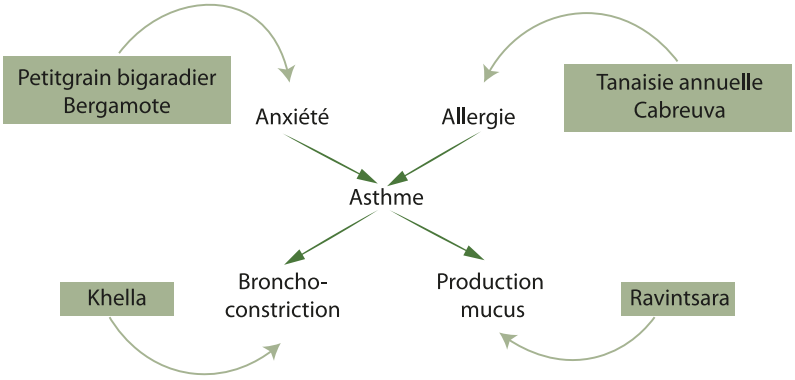


Figure 10.25. Proposition d'HE dans le cas de crises d'asthme de différentes origines.

CAS CONCRET. UN JEUNE PATIENT ATTEINT D'ASTHME

Un jeune patient, âgé de 7 ans, possède un terrain asthmatique. Il fait en général deux crises par an, l'une à la rentrée scolaire, en septembre, et l'autre en avril.

Après une anamnèse précise, deux éléments sont déterminants pour le choix des HE :

- Bien qu'il semble, consciemment en tout cas, bien vivre la rentrée, la crise d'asthme de septembre est probablement liée à l'anxiété que lui apporte cette période particulière.
- Ce jeune garçon vit dans le Sud de la France, à côté d'une forêt de chênes. Or, il ressort de son bilan médical, une allergie au pollen de chênes ! La crise d'avril correspond parfaitement à la floraison de ces arbres, elle est donc d'origine allergique.

Le traitement aromatique s'articule autour de deux axes, qui tiennent compte des causes différentes associées à ces deux crises d'asthme :

- Le traitement des symptômes : on choisira des HE bronchodilatatrices et mucolytiques. Ces HE seront identiques lors des deux crises.
- Le traitement de la cause : l'anxiété dans un cas, l'allergie dans l'autre. Les HE choisies seront donc différentes lors des deux crises (*figure 10.25*).

Ainsi, la formule aura une base identique mais certaines HE seront différentes pour la crise de septembre ou d'avril.

N'oubliez pas de consulter un professionnel de santé qui pourra adapter les voies d'administration ainsi que la posologie, et qui vérifiera que les HE utilisées sont parfaitement adaptées à votre cas.

Vous le voyez ici, proposer des formules aromatiques valables pour tout le monde dans le cas de pathologies aussi complexes que l'asthme n'a pas beaucoup de sens. Il est impératif de mener une vraie réflexion sur la cause « profonde » du problème, et d'adapter le traitement.

Les voies d'administration chez le patient asthmatique

Pour les asthmatiques encore plus que pour d'autres sujets, le choix des voies d'administration est très important. En effet, il ne faut jamais oublier que les HE contiennent des COV qui ont toujours un certain potentiel irritatif. Dans ce sens, il faudra être très vigilant avec la voie olfactive, y compris en cas de diffusion d'HE, d'autant plus que le patient asthmatique présente parfois un terrain allergique. Un fait clinique a d'ailleurs été rapporté, sur une patiente qui a déclenché une crise d'asthme avec réduction du volume d'air expiré de 88 % suite à une allergie à l'HE de Menthe poivrée (217).

De façon générale, il faut donc retenir que :

- La sensibilité des voies aériennes de l'asthmatique rend déconseillée la voie olfactive. En cas d'application cutanée d'HE, si on souhaite les appliquer sur le thorax, il faut favoriser une application dans le dos plutôt que devant, pour limiter l'inhalation des composés volatiles.
- Les voies orale ou rectale ne donnent pas lieu à la même sensibilité. Il est très possible par exemple, qu'un sujet déclenche une crise d'asthme lors de l'exposition à un COV par inhalation, mais pas par voie orale ou rectale. Chez le sujet asthmatique, ces deux voies sont les plus sûres (avec un dosage adapté).
- La voie cutanée doit être utilisée avec précaution, pour éviter l'inhalation excessive de COV potentiellement irritants ou allergéniques.

Il faudra également, chez le sujet asthmatique, être particulièrement vigilant sur les HE potentiellement oxydables, comme celles qui contiennent de grandes quantités de limonène ou de pinène (comme les HE issues de zestes d'agrumes et la majorité des conifères).

Les règles d'or des HE chez l'asthmatique

- Faire un test d'allergie avant d'utiliser une HE par voie olfactive.
- Éviter de diffuser des HE dans une pièce où séjourne un asthmatique.
- Toujours utiliser des HE correctement conservées, de manière à éviter leur oxydation qui augmenterait leur potentiel allergénique.
- Si l'on souhaite appliquer des HE sur le thorax, les appliquer plutôt dans le dos.
- Être très attentif à la réaction du sujet : si des difficultés respiratoires apparaissent ou s'aggravent, cesser toute utilisation d'HE et consulter un médecin.

Les HE ayant un effet positif sur l'asthme

L'asthme présente une grande composante inflammatoire, avec des médiateurs chimiques libérés par des cellules immunitaires, qui favorisent des mécanismes locaux. Cette réaction inflammatoire s'accompagne souvent d'un bronchospasme.

Action anti-inflammatoire

Tableau 10.2. Action des principales HE et molécules sur les mécanismes inflammatoires à l'œuvre dans l'asthme (218).

HE/molécule	Mode d'action
Perilla (*Perilla frutescens*)	Diminution de l'inflammation alvéolaire en diminuant la sécrétion de médiateurs inflammatoires et des cytokines produits par les lymphocytes TH1.
Limonène	Réduction IFN-γ, IL-5, IL-13, TGF-ß, et réduit le nombre d'éosinophiles dans les voies aériennes.
Lavande fine (*Lavandula angustifolia*)	En inhalation, elle a permis de réduire les éosinophiles et de diminuer l'IL-5 et l'IL-13 dans les tissus respiratoires lors d'une crise d'asthme.
Citronellol, α-terpineol et carvacrol	Inhibe la migration des éosinophiles, et diminue les taux de TNF-α.

Une revue de 2020 (218) synthétise les HE qui présentent une action anti-inflammatoire dans les mécanismes à l'œuvre lors de la crise d'asthme (*tableau 10.2*).

Dans une étude très récente (219), l'inhalation d'HE de Menthe poivrée a permis, chez des souris asthmatiques, de réduire la production d'IL-6 et l'activation des lymphocytes T_{H2}. Il a également été observé une réduction du remodelage caractéristique des voies aériennes chez l'asthmatique.

Les activités anti-inflammatoires du 1,8-cinéole, avec son tropisme particulier pour les voies respiratoires, indiquent cette molécule chez les patients asthmatiques. Des études *in vitro* ont permis de montrer son mode d'action probable : il pourrait bloquer les récepteurs à l'histamine (il serait un antagoniste compétitif de l'histamine), et il réduirait la sécrétion de TNF-α, d'IL -1ß, de TxB2, qui sont des médiateurs intervenant dans l'inflammation locale (220).

Dans une étude clinique (221) réalisée chez des patients asthmatiques traités par de la prednisolone (un corticoïde souvent utilisé en traitement de fond), il a été démontré que la consommation de 3 gélules par jour dosées à 200 mg de 1,8-cinéole, permettait de réduire la dose journalière de prednisolone de 36 %, contre 7 % seulement dans le groupe témoin (qui ne consommait pas de cinéole). Par ailleurs, la tolérance digestive de ce traitement a été excellente : seuls 2 patients sur les 32 ayant participé à l'étude ont montré des signes d'inconfort gastrique, malgré le dosage relativement élevé utilisé dans cette étude.

Ainsi, les effets bénéfiques du 1,8-cinéole, présagés dans des études *in vitro*, sont confirmés par des études *in vivo*.

Action bronchodilatatrice

Enfin, il ne faut pas oublier que l'asthme se manifeste par un spasme bronchique, dû à une contraction du muscle de Reissessen. Ainsi, les HE utilisées traditionnellement dans les spasmes musculaires pourront être indiquées pour

faciliter le relâchement de ces muscles. Les HE de Basilic exotique, d'Estragon mais aussi de Pin de Patagonie sont souvent utilisées pour relâcher le spasme. L'HE de Khella est sans doute celle qui présente la meilleure indication (203).

HE ET ALLERGIES

Chez certains patients, la crise d'asthme est déclenchée par l'exposition à un allergène.

Certaines HE, dont le mode d'action sera détaillé plus loin, peuvent être utiles pour calmer la crise : on citera pour le moment les HE de Cabreuva, d'Estragon et de Curcuma.

N'oubliez pas, enfin, que les HE contiennent également beaucoup d'allergènes, et que certains patients peuvent très mal réagir à leur présence. Dans ce cas, les HE seront plus néfastes que bénéfiques.

L'HE de Menthe poivrée a montré, chez le rat, une action bronchodilatatrice sur le muscle lisse de la trachée, sans doute par une action sur les ganglions sympathiques (74).

Le 1,8-cinéole, encore lui, semble pouvoir bloquer certains canaux calciques de la cellule musculaire, et donc avoir une action bronchodilatatrice (222). Il pourrait donc jouer sur les deux tableaux : l'élimination du mucus d'une part, et la bronchodilatation d'autre part.

L'HE de Lavande vraie, qui était pressentie comme ayant une action bronchodilatatrice par inhalation, n'a pas pu montrer cet effet dans une étude clinique (223).

LE MOT DU THÉRAPEUTE – APPLIQUER LES HE SUR LA VOÛTE PLANTAIRE

Les voûtes plantaires représentent sans conteste la zone corporelle la plus éloignée du nez. Si l'on ajoute à cela sa forte vascularisation, cela en fait un lieu d'application convenant tout à fait aux pathologies asthmatiques qu'il est prudent de ne pas envenimer par la respiration de molécules susceptibles de provoquer une crise. Curieusement, la voûte plantaire est jugée comme non idéale par le Tisserand Institute, bien que Robert Tisserand reconnaisse spontanément que l'application d'une HE sous les pieds a pour effet de parfumer l'haleine, ce que chacun peut tester en appliquant, par exemple, une HE contenant du 1,8-cinéole. Toujours est-il que les cas d'**asthme nerveux** (ou allergique, voir plus loin) sont particulièrement bien pris en charge en appliquant une synergie appropriée sur les voûtes plantaires. Voici un exemple de ce que vous pouvez tester…

Mode opératoire

Dans un flacon codigoutte en verre ambré de 10 ml, versez successivement :

HE de Katrafay *Cedrelopsis grevei* (2 ml)

HE de Iary *Psiadia altissima* (1,5 ml)

HE de Pin de Patagonie *Pinus ponderosa* (1 ml)

HE d'Estragon *Artemisia dracunculus* (0,5 ml)

HV de noyaux d'abricot (5 ml)

Bouchez le flacon et agitez fermement une fois pour toutes.

Posologie

Pendant les périodes de crise, massez 2 à 3 gouttes de la synergie sur chaque voûte plantaire. Répétez 3 fois par jour si besoin, puis espacez selon amélioration.

Précautions
Synergie réservée à l'adolescent et à l'adulte. Interdite à la femme enceinte ou allaitante.

3. Échanges gazeux et transport sanguin

Le but de la ventilation est d'amener l'air dans les alvéoles, où les gaz respiratoires pourront s'échanger avec le sang.

Une fois les échanges effectués avec le sang, il reste à transporter ces gaz respiratoires dans le sang jusqu'aux différents organes.

Les HE ayant peu (pas ?) d'influence sur ces paramètres, nous ne les détaillerons pas, mais aborderons seulement les points principaux.

Hématose

L'hématose définit les échanges entre l'air et le sang au niveau des alvéoles : l'oxygène va diffuser du gaz alvéolaire vers le sang, alors que le gaz carbonique diffusera du sang vers le gaz alvéolaire.

NOTION DE PRESSION PARTIELLE

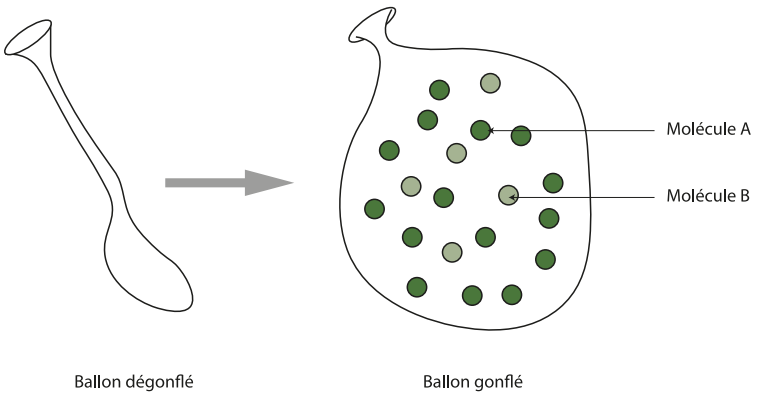


Figure 10.26. Notion de pression partielle.

Afin de mesurer la concentration d'une molécule dans un mélange gazeux, on utilise la notion de pression partielle (*figure 10.26*).

Le principe est simple : imaginons que l'on gonfle un ballon de baudruche sous une pression de 100 mm Hg, avec un mélange de gaz. Dans ce mélange, il y a 75 % d'une molécule A et 25 % d'une molécule B.

On considère alors que 75 % de la pression totale est due à la molécule A. Sa pression partielle est donc : pA = 75 % x 100 mH = 75 mm Hg.

De façon générale, on peut écrire :

$$Pression\ partielle = \%\ du\ gaz\ dans\ le\ mélange\ \times\ P_{totale\ du\ mélange}$$

Ainsi, pour calculer la pression partielle en dioxygène dans l'air ambiant au niveau de la mer, il faut savoir d'une part que la pression atmosphérique est de 760 mm Hg, et d'autre part que le taux d'O_2 dans l'air est de 20 %. On peut alors calculer :

$$pO_2 = 20\ \% \times 760 = 152\ mm\ Hg$$

Cette notion est fondamentale car c'est elle qui régit les échanges entre les milieux : les gaz vont diffuser du milieu où la pression partielle est la plus forte vers là où la pression partielle est la plus basse.

ÉCHANGES AVEC LE SANG

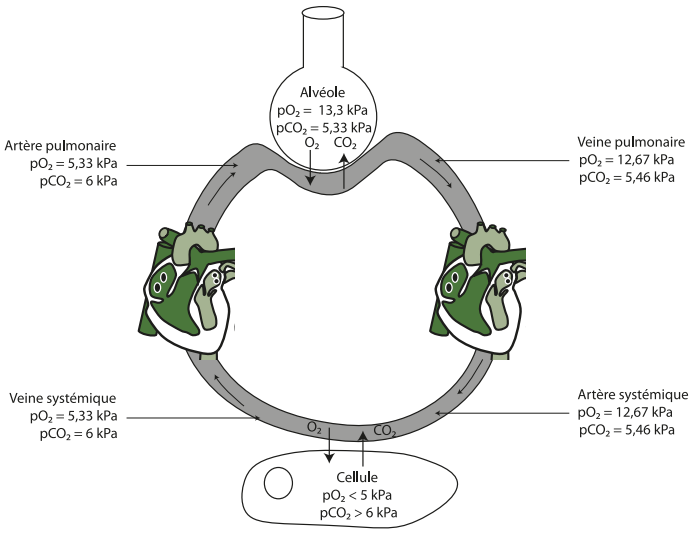


Figure 10.27. Échanges gazeux et pressions partielles.

Au niveau des poumons, les pressions partielles des différents gaz en présence sont celles indiquées dans la *figure 10.27*.

On constate que :

- Le gradient de pressions partielles est favorable au passage de l'O_2 de l'alvéole vers le sang au niveau des poumons (13,3 → 5,33 kPa), mais aussi du sang vers les cellules au niveau des organes (12,67 → 5 kPa).
- Le gradient permet le passage du CO_2 du sang à l'alvéole au niveau pulmonaire (6 → 5,33 kPa), et des cellules vers le sang au niveau des organes (6 → 5,46 kPa).

EFFICACITÉ DES ÉCHANGES

Les échanges au niveau pulmonaire sont très efficaces car la surface d'échange est importante, et la paroi alvéolo-capillaire présente une épaisseur très réduite.

Le gradient de pressions partielles pour le dioxygène est important, donc les échanges se font facilement. En revanche pour le gaz carbonique, le gradient est faible ; les échanges se font malgré tout correctement car ce gaz présente une forte diffusibilité, qui lui permet de traverser les membranes rapidement.

Les échanges ont en général le temps de se dérouler normalement. Le temps de passage d'un globule rouge au contact d'une alvéole est d'environ 0,8 s au repos. Or les échanges sont complets au bout de 0,2 s. Il ressort de ces éléments que, même en cas d'exercice physique, l'augmentation de la vitesse de circulation du sang et donc la réduction du temps de contact air/sang ne suffit pas à réduire l'efficacité des échanges.

Transport des gaz respiratoires

Les gaz respiratoires, O_2 et CO_2, doivent être transportés dans le sang. Les modalités du transport sont différentes pour ces deux gaz.

TRANSPORT DE L'O_2

Le dioxygène est transporté sous plusieurs formes :

- sous forme libre, ou dissoute, dans le plasma : cette forme de transport représente entre 2 et 3 % du dioxygène total ;
- sous forme d'association avec l'hémoglobine : c'est de très loin la forme majoritaire.

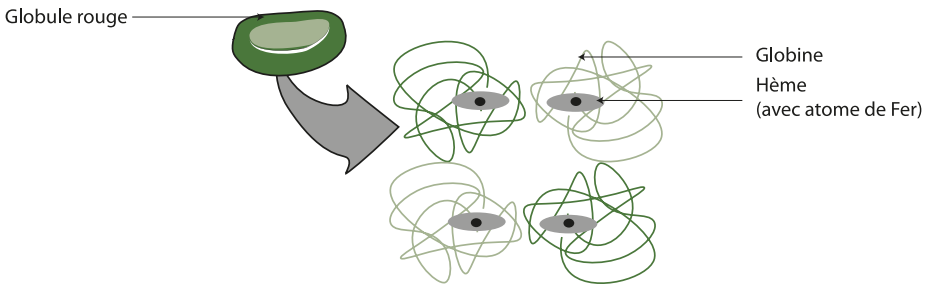


Figure 10.28. Structure de la molécule d'hémoglobine.

L'hémoglobine (Hb) est une protéine présente dans le cytoplasme des globules rouges, formée de 4 sous-unités identiques 2 à 2 (2 sous-unités alpha et 2 sous-unités bêta), dont chacune comporte un atome de fer qui présente la particularité de pouvoir fixer de manière réversible le dioxygène (*figure 10.28*).

Chaque molécule d'Hb peut donc fixer 4 molécules de dioxygène. L'Hb peut alors exister sous deux formes :

- **oxyhémoglobine :** lorsqu'elle a fixé des molécules de dioxygène ;
- **désoxyhémoglobine :** lorsqu'elle n'a pas fixé de dioxygène.

L'Hb est une molécule remarquable car elle a la capacité de fixer l'oxygène au niveau des poumons, mais de la libérer au niveau des organes, et donc de permettre une utilisation par les cellules.

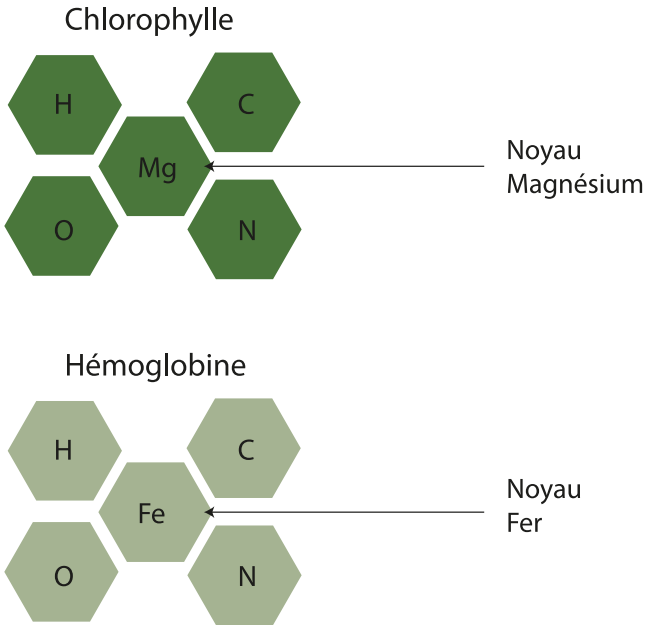


Figure 10.29. Structure schématique de l'hémoglobine (certains animaux) et de la chlorophylle (certains végétaux).

LE « SANG » DES PLANTES

Il est intéressant de remarquer que les plantes aussi ont leur pigment respiratoire. Mais à la différence des mammifères, celui-ci nous apparaît vert : il s'agit de la chlorophylle !

Lorsqu'on regarde la structure des pigments qui interagissent avec l'oxygène, il est intéressant de remarquer qu'elle est comparable chez les animaux et les végétaux (*figure 10.29*).

TRANSPORT DU CO_2

Le gaz carbonique est transporté sous 3 formes :

- sous forme libre, donc dissoute (environ 7 %), surtout dans le cytoplasme des globules rouges ;
- sous forme d'association avec l'hémoglobine (environ 23 %) ;
- sous forme d'ions bicarbonates (environ 70 %), dans le plasma.

Parmi ces 3 formes, c'est la forme libre qui permet les échanges avec les cellules.

Le CO_2 est surtout produit par les cellules grâce à leur métabolisme, et est libéré dans les alvéoles au niveau des poumons.

4. Régulation de la ventilation

La ventilation est un mécanisme réflexe, mais qui peut être modulé de manière volontaire : elle peut être accélérée, ralentie voire stoppée volontairement, au moins momentanément.

Les centres nerveux

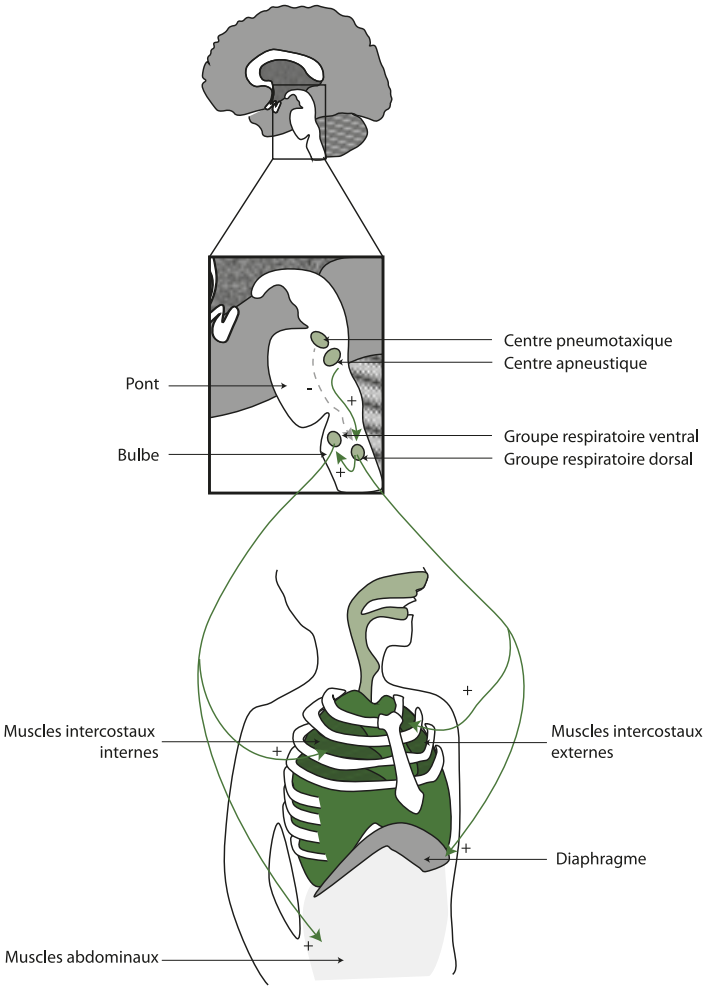


Figure 10.30. Centres nerveux impliqués dans la régulation de la ventilation.

Les centres nerveux responsables du rythme ventilatoire sont situés au niveau du bulbe rachidien (*figure 10.30*).

CENTRES DU BULBE RACHIDIEN

Ces centres respiratoires sont constitués de deux groupes de neurones :

- Le groupe respiratoire dorsal (GRD) : il innerve le diaphragme et les intercostaux externes. Il déclenche l'inspiration. Dans certaines situations, il peut aussi intervenir dans l'inspiration forcée, grâce à ses relations avec les muscles respiratoires accessoires.
- Le groupe respiratoire ventral (GRV) : responsable de l'expiration forcée, il innerve les muscles abdominaux et intercostaux internes.

En temps normal, l'alternance inspiration/expiration est due à l'activité cyclique des neurones inspiratoires du GRD : lorsque ces neurones émettent des influx nerveux, il y a stimulation des muscles et donc inspiration ; lorsqu'ils n'en émettent pas, il y a relâchement et donc expiration.

CENTRES DU PONT

Au niveau du pont se trouvent des centres nerveux qui permettent de moduler le rythme de base de la ventilation : les centres apneustique et pneumotaxique.

Leurs fonctions sont antagonistes : le centre apneustique permet d'inhiber les neurones inspiratoires du GRD, ce qui augmente la fréquence respiratoire, alors que le centre pneumotaxique active les neurones du GRD, ce qui diminue la fréquence respiratoire.

En plus de ce contrôle réflexe, il est important de rappeler que la volonté, par l'intermédiaire du cortex cérébral, peut également influencer la fréquence respiratoire.

Les chémorécepteurs

Afin d'adapter au mieux la ventilation, l'organisme doit disposer d'indicateurs qui le renseignent sur l'état des besoins en oxygène.

Il existe pour cela des récepteurs sensibles aux variations de composition du sang, en particulier à sa teneur en 0_2 et CO_2 : on les appelle les **chémorécepteurs**.

On distingue deux types de chémorécepteurs :

- ceux situés à côté du cœur : on les appelle les **chémorécepteurs périphériques** ;
- ceux situés au niveau du bulbe rachidien : on les appelle les **chémorécepteurs centraux**.

LES CHÉMORÉCEPTEURS PÉRIPHÉRIQUES

Ils sont surtout sensibles aux variations de pO_2, même si, en pratique, leur sensibilité est relativement faible.

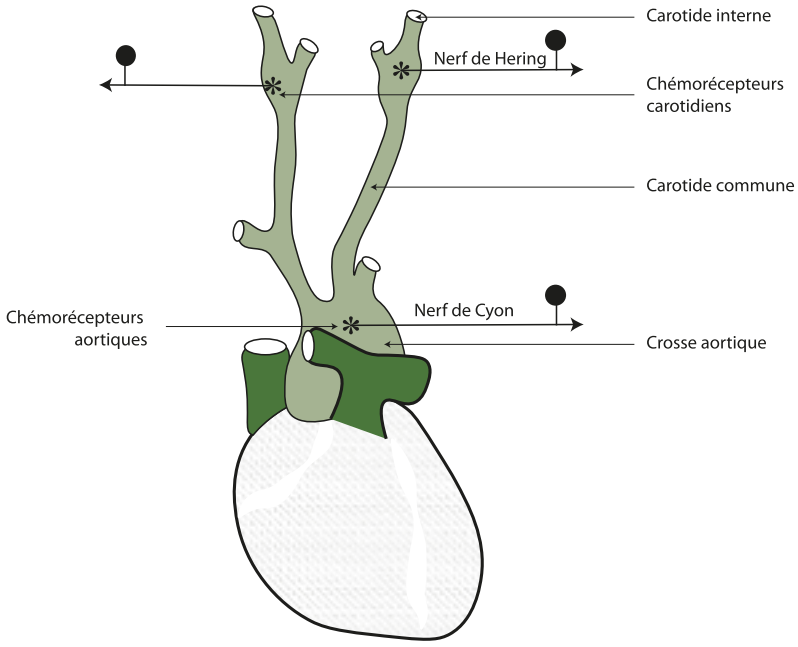


Figure 10.31. Chémorécepteurs périphériques.

Ils sont situés en des points stratégiques :

- au niveau de la crosse aortique : ils permettent de s'assurer que le sang qui va perfuser toutes les cellules de l'organisme soit suffisamment oxygéné ;

- au niveau des sinus carotidiens : ils contrôlent l'oxygénation du sang qui irrigue le cerveau (*figure 10.31*).

En cas de baisse de pO_2, ces récepteurs activent les centres nerveux pour augmenter la fréquence respiratoire, et donc augmenter le débit ventilatoire.

CHÉMORÉCEPTEURS CENTRAUX

Ils sont surtout situés au niveau du bulbe, et sont sensibles aux variations de pCO_2. En réalité, ces récepteurs détectent la pCO_2 *par l'intermédiaire de variations de pH*.

En effet, en milieu aqueux, le CO_2 réagit avec l'eau et libère *in fine* un ion H^+, qui acidifie le milieu (ce qui correspond à une baisse de pH). La réaction complète est la suivante :

$$CO_2 + H_2O \rightleftharpoons H_2CO_3 \rightleftharpoons HCO_3^- + H^+$$

Ces récepteurs détectant les variations de pH, elles-mêmes dues à des variations de pCO_2, sont très sensibles. Cette sensibilité est fondamentale pour l'organisme : c'est elle qui permet de limiter les variations de pH, très dommageables pour les neurones. Ainsi, dans la plupart des situations, on hyperventile non pas pour oxygéner davantage le sang, mais pour éliminer le CO_2 produit par les cellules, et donc limiter la baisse de pH que son accumulation engendrerait.

> **Exemple**
>
> Lorsque, lors d'une apnée, on ressent le besoin de respirer, on dit souvent qu'on « manque d'oxygène ». En réalité, on a besoin de respirer pour éliminer le CO_2 dont l'accumulation a déclenché une baisse de pH que les chémorécepteurs centraux ont détectée. Si la baisse de pO_2 était vraiment le paramètre qui déclenchait le besoin de respirer, les conséquences seraient terribles ! En effet, lorsque les récepteurs périphériques détectent une hypoxémie, la situation est déjà grave et il y a déclenchement irrépressible d'une inspiration réflexe. Si l'on est encore sous l'eau, c'est la noyade assurée…

Pour conclure, précisons que les chémorécepteurs ne sont pas les seuls acteurs qui puissent influencer la ventilation. La présence de particules irritantes dans l'air inhalé, ou la distension des alvéoles sont également des éléments pris en compte pour adapter la fréquence ventilatoire. Tous ces critères sont intégrés au niveau du tronc cérébral.

Chapitre

11 Le sang et la lymphe

> Pourquoi ce chapitre ?

Si l'on regarde l'évolution des animaux, le sang est apparu lorsque la complexité des organismes a augmenté, de manière à rendre indispensable la présence d'un intermédiaire entre les organes qui utilisent les nutriments et l'oxygène et ceux qui les récupèrent.

Le sang est souvent associé à la couleur rouge, pourtant saviez-vous que chez certains invertébrés, le sang peut être bleu, vert ou rose ? Cette différence de couleur est liée au pigment responsable du transport des gaz respiratoires : chez les vertébrés, c'est l'hémoglobine qui joue ce rôle, avec un atome de fer, et elle émet un rayonnement rouge. En revanche, chez certains invertébrés, le pigment respiratoire peut contenir un atome de cuivre, de fer ou de vanadium, ce qui influence la couleur du sang.

Le sang remplit de nombreuses fonctions, puisqu'il est impliqué dans l'immunité, la coagulation ou le transport de substances à destination des différentes cellules. Nous allons aborder ici les structures qui le composent ainsi que les fonctions associées, et voir en quoi les HE peuvent les influencer.

Objectifs

- Connaître le vocabulaire propre au sang.
- Connaître les cellules qui le composent.
- Connaître le processus de l'immunité, et les HE qui le régulent.
- Connaître le processus de la coagulation et les HE qui le régulent.

Sommaire

1. Le sang 411
2. La lymphe 473

1. Le sang

Du point de vue de la classification des tissus, le sang est une forme de tissu conjonctif, dont la matrice extracellulaire est liquide. Le sang est assimilé à une **suspension**, car il contient certains éléments, comme les cellules, qui sédimentent (tombent) au fond d'un tube à essai dans lequel on aurait laissé reposer du sang, maintenu à l'état liquide par l'ajout d'un anticoagulant.

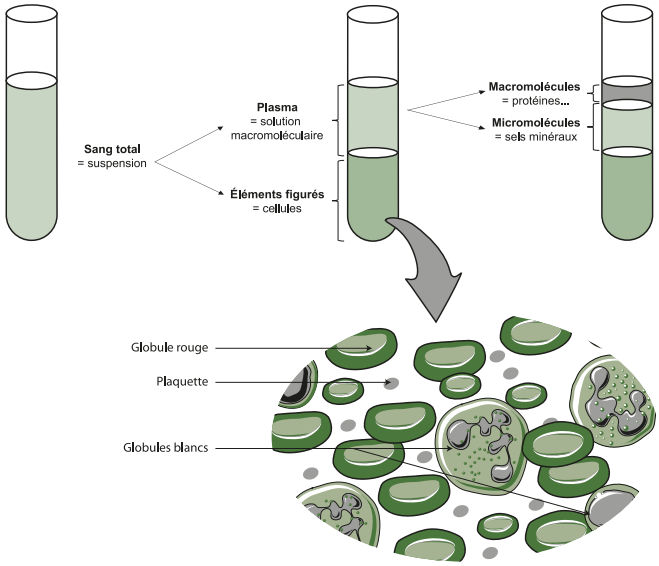


Figure 11.1. Composition du sang.

Il s'agit d'un tissu composé :

- D'une phase liquide, le **plasma** : il contient des molécules de taille variable, sous forme dissoute (sels minéraux et ions) ou simplement dispersée (protéines, comme l'albumine). C'est un liquide jaune marbré, de pH 7,4, composé à 92 % d'eau, et qui transporte de très nombreuses molécules (hormones, enzymes, nutriments…).
- Des cellules, appelées **éléments figurés** : on retrouve parmi les cellules sanguines, les globules rouges qui transportent les gaz respiratoires et représentent 99 % des éléments figurés, les globules blancs qui interviennent dans la réponse immunitaire et les plaquettes dans la coagulation (*figure 11.1*).

Le rapport du volume occupé par les éléments figurés par rapport au volume sanguin s'appelle **l'hématocrite (Hte)**. Si, sur 100 ml de sang, les éléments figurés représentent 45 ml, on dira que l'Hte est de 45 %. Ce paramètre augmente lorsque la production de globules rouges augmente, ou que la quantité de plasma diminue (comme lors d'une déshydratation), et diminue lorsque la quantité de globules rouges diminue (comme lors d'une anémie) ou que la quantité de plasma augmente.

La formation de cellules sanguines s'effectue dans la moelle osseuse, et constitue un mécanisme global appelé **hématopoïèse**.

Il circule dans les vaisseaux sanguins, qui sont regroupés sous le terme de **système vasculaire**. Il est propulsé par le **cœur** pour amener aux différents tissus de l'organisme les nutriments et le dioxygène nécessaires à leur fonctionnement, ainsi que pour éliminer les déchets produits par le métabolisme cellulaire.

CARACTÉRISTIQUES PHYSIQUES DU SANG

Volume : environ 5 L (75 ml/kg chez l'homme, et 68 ml/kg chez la femme).

Couleur : rouge, en raison de la présence d'hémoglobine.

Viscosité : moyenne, variable en fonction de la vitesse d'écoulement.

Hématocrite (Hte) : chez l'homme, 40 à 52 % ; chez la femme, 37 à 46 %.

Les fonctions du sang sont multiples :

- **Transport :** il permet de transporter les nutriments, les gaz respiratoires, les hormones et les déchets, des organes qui les produisent vers ceux qui les utilisent ou les éliminent.
- **Protection :** le sang, grâce aux globules blancs et aux plaquettes, remplit respectivement un rôle immunitaire et de protection contre les hémorragies.
- **Régulation :** il intervient dans la régulation du pH, qui doit être maintenu dans une étroite fourchette autour de 7,4 (entre 7,38 et 7,42) ou dans la thermorégulation.

Les globules rouges

Également appelés **érythrocytes** ou **hématies**, ce sont les éléments figurés les plus nombreux. Ce sont des cellules **anucléées**, c'est-à-dire qu'elles ont perdu leur noyau au cours de leur formation.

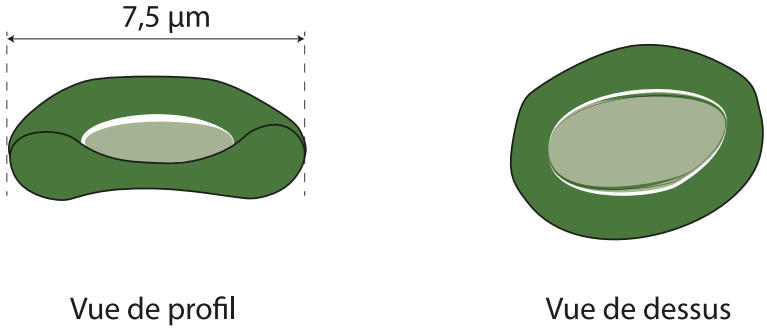


Figure 11.2. Structure d'un globule rouge.

Elles sont en forme de disque biconcave (*figure 11.2*).

Leur cytoplasme est pauvre en organites mais riche en hémoglobine, ce qui permet aux globules rouges de transporter de l'oxygène et de ne pas le consommer pour leur propre fonctionnement sur leur trajet.

Ils naissent dans la moelle rouge osseuse, située à l'intérieur de certaines cavités de l'os, et sont dégradés dans la rate (et le foie) par un mécanisme appelé **hémolyse**. Leur durée de vie est d'environ 120 jours.

LES GLOBULES ROUGES EN CHIFFRE

Hémoglobine : entre 12 et 16 g/dl chez la femme, et 13 et 16,5 g/dl chez l'homme.

Nombre de globules rouges : chez l'homme, 4,2 à 5,7 millions par microlitre ; chez la femme, 4 à 5,3 millions par microlitre.

Durée de vie : 120 jours.

PHYSIOLOGIE DES GLOBULES ROUGES

Circulation des globules rouges dans les vaisseaux

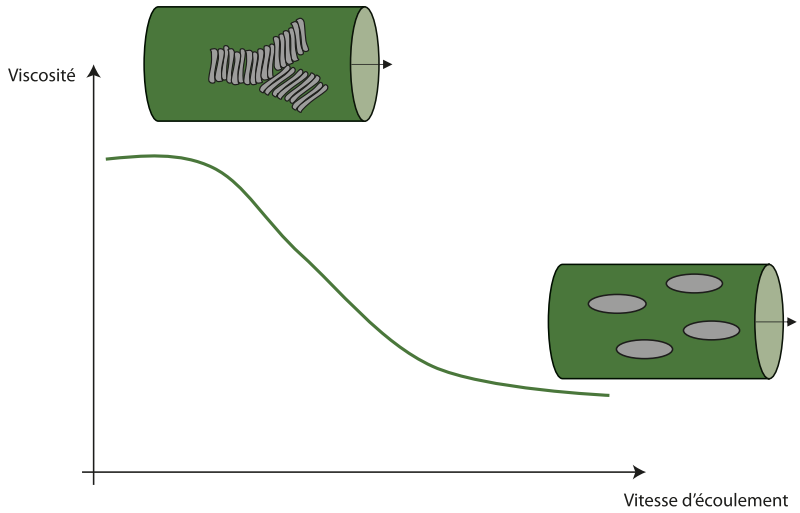


Figure 11.3. Évolution de la viscosité en fonction de la vitesse d'écoulement.

Dans les vaisseaux sanguins, les globules rouges peuvent circuler soit en s'empilant en structures ressemblant à des piles d'assiettes lorsque la vitesse d'écoulement est faible, soit circuler de manière isolée lorsque la vitesse augmente. C'est ce qui explique le fait que la viscosité du sang évolue en fonction des conditions de circulation : elle diminue lorsque la vitesse d'écoulement augmente, jusqu'à atteindre un plateau (*figure 11.3*).

En général, les globules rouges occupent le centre du vaisseau. Mais il peut leur arriver de circuler dans des vaisseaux plus petits que leur propre diamètre ! Cela traduit leur grande déformabilité, due à leur forme biconcave : ils peuvent passer dans des capillaires aussi petits que 3 µm de diamètre.

Quand le globule rouge s'écarte de la forme biconcave, il devient fragile, moins souple, ne circule plus dans les petits capillaires et s'hémolyse.

La membrane présente des caractéristiques qui influencent la circulation du sang :

- La charge négative de la membrane permet d'éviter l'agglutination des hématies.
- La membrane permet l'entrée du glucose dans le globule rouge par diffusion passive. Une pompe Na/K ATPase assure le transport actif des cations et maintient la composition du globule rouge en cation.

HE et viscosité

Certaines HE sont réputées avoir une action sur la fluidité, et donc la viscosité du sang, sans que nous n'ayons pu trouver d'études précises sur le sujet.

Traditionnellement, on retrouve parmi ces HE celles qui contiennent par exemple des furocoumarines (comme les agrumes zestes), de l'eugénol ou du 1,8-cinéole.

L'action sur la viscosité semble se faire par une inhibition de la coagulation. Nous développerons donc plus en détail ces HE lorsque nous aborderons le rôle des plaquettes.

Métabolisme énergétique

Le globule rouge doit produire de l'énergie pour 2 objectifs principaux :

- Maintenir l'intégrité de la membrane, pour assurer le maintien de l'équilibre ionique par fonctionnement des pompes Na^+/Ka^+ ATPase qui nécessitent de l'ATP.

● Maintenir l'Hb sous sa forme active, c'est-à-dire réduite.

Pour cela, il utilise exclusivement les filières glycolytiques anaérobies : celles-ci utilisent le glucose comme substrat énergétique, et récupèrent l'énergie qu'il contient sans utiliser d'oxygène. De toute façon, étant dépourvus de mitochondries, il leur est impossible de consommer du dioxygène. Cela présente un avantage certain : les érythrocytes ne peuvent pas utiliser pour leurs propres besoins l'oxygène qu'ils transportent.

Ces filières glycolytiques permettent également de produire des molécules, comme le 2,3-diphosphoglycérate (2,3-DPG), qui influencent l'affinité de l'Hb pour l'oxygène. Ce 2,3-DPG joue par exemple un rôle dans l'acclimatation de l'organisme à l'altitude.

Marqueurs du soi : les groupes sanguins

Les globules rouges portent à leur surface des « antigènes de groupes sanguins », et notre appartenance à un groupe donné dépend de la présence ou de l'absence de ces antigènes.

Les groupes sanguins se transmettent de manière héréditaire, selon les lois de la génétique classique.

Il existe deux types de groupes sanguins principaux : le système ABO, et le système rhésus.

Système ABO

Dans ce système, il existe 2 marqueurs, ou antigènes, qui définissent 4 groupes sanguins :

- Groupe A : les globules rouges de ces individus expriment à leur surface l'antigène A. 45 % des Français appartiennent à ce groupe.
- Groupe B : ils expriment l'antigène B. Il représente 9 % des Français.
- Groupe AB : ils expriment les deux antigènes A et B. C'est le groupe le plus rare, avec seulement 3 % des Français.
- Groupe O : ils n'expriment aucun antigène. Il représente 43 % des Français.

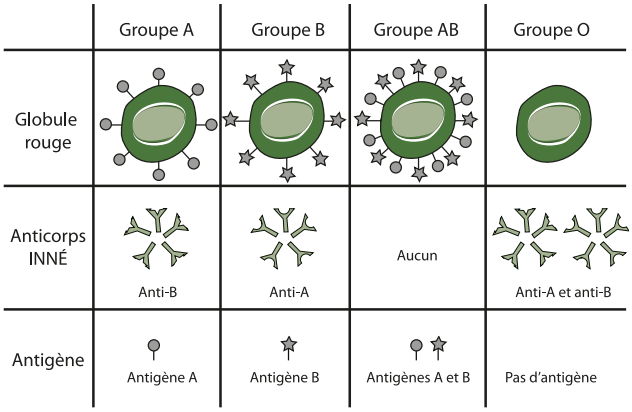


Figure 11.4. Les globules et le système ABO.

De plus, chaque individu exprime de manière innée, c'est-à-dire dès la naissance, des anticorps dirigés contre les antigènes qu'il n'a pas, comme indiqué sur la (*figure 11.4*). Ainsi, si un individu du groupe A reçoit des globules rouges du groupe B, ses anticorps vont s'agglomérer autour des globules rouges étrangers et déclencher une hémolyse. C'est pourquoi la compatibilité entre donneur et receveur, lors d'une transfusion, est fondamentale.

LE SAVIEZ-VOUS ?

Groupes sanguins et Covid-19

Tous les groupes sanguins n'ont pas les mêmes probabilités de développer des formes graves d'infection au coronavirus.

Selon plusieurs études effectuées sur différentes populations (224), il ressort que les individus du groupe A semblent avoir plus de risques de développer des formes graves, alors que ceux du groupe O semblent moins à risque de développer une infection.

Deux types d'individus sont remarquables :

- Groupe O : n'ayant aucun antigène, ils peuvent être reçus par tous les autres groupes. Les individus de ce groupe sont donc des **donneurs universels**.
- Groupe AB : n'ayant aucun anticorps spécifique aux groupes sanguins, ils peuvent recevoir le sang de tous les autres groupes. On parle alors de **receveurs universels**.

Système Rhésus

Il existe un autre type de marquage sur les globules rouges, mis en évidence pour la première fois sur les singes rhésus, ce qui a donné le nom de ce système.

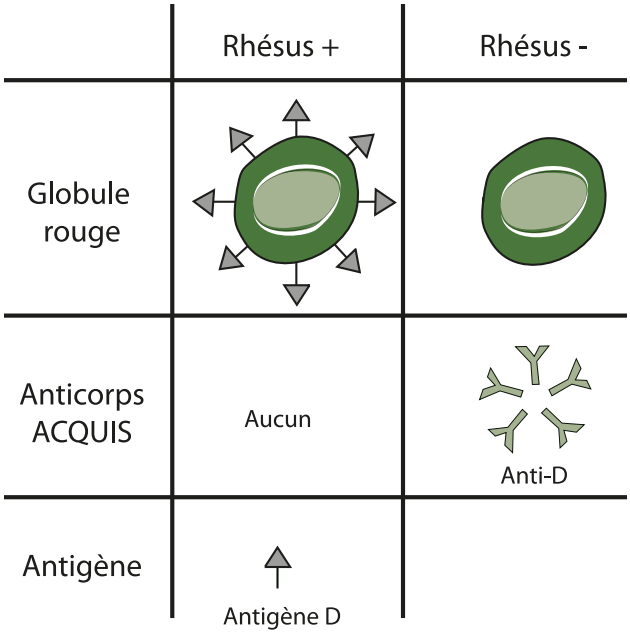


Figure 11.5. Les globules rouges et le système rhésus.

Le système rhésus met en jeu différents antigènes, mais surtout un marqueur appelé antigène D. S'il est présent, l'individu est dit Rh+ (85 % des Français). Sinon, il est dit Rh- (*figure 11.5*).

Ce système s'ajoute au système ABO : on peut donc être A+ ou A-, B+ ou B- et ainsi de suite.

La différence fondamentale par rapport au système ABO, c'est qu'ici les anticorps ne sont pas présents de manière innée : ils sont produits à l'occasion d'une première exposition à l'antigène D. Ainsi, un individu Rh- n'aura d'anticorps anti-D que s'il a déjà été exposé à du sang Rh+. Cela peut arriver au moment de l'accouchement, si la mère est Rh+ et que l'enfant est Rh- ; le sang du bébé peut alors entrer en contact

avec celui de la mère, ce qui déclenchera la production de l'anticorps anti-D. Comme on ne peut pas savoir, avant de faire le test, si un individu présente l'anticorps anti-D, il est indispensable d'en tenir compte dans les transfusions.

FORMATION DES GLOBULES ROUGES

Le processus par lequel les globules rouges sont créés s'appelle l'**érythropoïèse**.

Ce processus s'effectue à partir de cellules souches indifférenciées. Il se déroule de manière continue, et permet de maintenir un stock de globules rouges à peu près constant, pour lequel la production compense la destruction.

Chez l'adulte, l'érythropoïèse se déroule essentiellement au niveau de la moelle osseuse rouge située dans les os courts et plats, ainsi qu'au niveau des épiphyses des os longs chez le jeune adulte.

Déroulement de l'érythropoïèse

Comme pour toutes les cellules sanguines, la formation des globules rouges se fait dans la moelle rouge osseuse à partir de précurseurs pluripotents : les cellules souches hématopoïétiques.

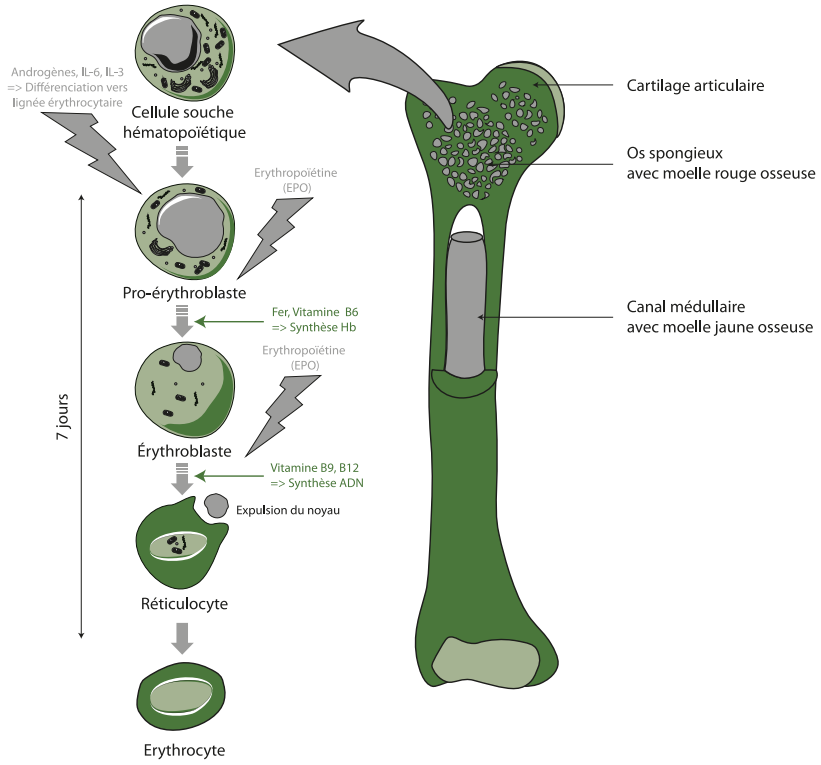


Figure 11.6. Érythropoïèse, facteurs nutritionnels et régulation.

Dans les premiers stades, les cellules comportent un noyau, des mitochondries et tout le matériel nécessaire à la synthèse protéique (appareil de Golgi, réticulum endoplasmique granuleux). La présence de ces organites est fondamentale, car ils permettent de fournir l'énergie nécessaire à la différentiation et de produire l'Hb qui permettra au globule rouge de transporter les gaz respiratoires.

Ces cellules se différencient progressivement, en perdant petit à petit les organites qu'elles contiennent, y compris leur noyau, jusqu'à devenir des **réticulocytes**. Ces cellules sont alors libérées dans le sang, puis évoluent vers le stade ultime (le

globule rouge mature ou érythrocyte) en perdant les quelques organites qui restaient encore (*figure 11.6*).

Facteur nutritionnels

Plusieurs facteurs nutritionnels sont indispensables au bon déroulement de l'hématopoïèse :

- **Les vitamines B6 et B12 :** elles sont indispensables à la synthèse de l'hémoglobine. La vitamine B6 se trouve facilement dans nos aliments, mais les poissons gras, le foie, les volailles et les viandes en sont particulièrement riches. La vitamine B12 se trouve surtout dans les aliments d'origine animale, et serait produite, pour une faible proportion, par des bactéries symbiotiques du gros intestin. Par ailleurs la vitamine B12 permet également une multiplication cellulaire normale, en influençant la synthèse de ribose, un élément indispensable à notre ADN.
- **Le fer** entre dans la composition de l'Hb, il faut donc que les apports soient suffisants. Les aliments riches en fer sont le boudin noir (14 mg/100 g), le foie de veau (8 mg/100 g), les huîtres (6 mg/100 g), la viande rouge (4 mg/100 g), mais aussi le cacao (4,7 mg/100 g) et les lentilles ou épinards (2,4 mg/100 g).
- **La vitamine B9 :** elle intervient dans la synthèse d'une base azotée (la thymine) entrant dans la composition de l'ADN et qui influence donc la division cellulaire dans la lignée érythrocytaire. On retrouve cette vitamine surtout dans le foie et les légumes verts.

Attention, plusieurs de ces vitamines étant fragiles, il est conseillé pour en bénéficier pleinement, de ne pas trop cuire les aliments qui en contiennent et de favoriser une cuisson vapeur. En effet, ces vitamines étant hydrosolubles, on risquerait de les éliminer avec l'eau de cuisson si les légumes étaient cuits à l'eau !

Zoom sur… les carences vitaminiques et l'anémie

Lorsqu'une carence en vitamine s'installe, une anémie peut apparaître. On parle d'anémie lorsque le taux d'hémoglobine passe en dessous de 8 g/100 ml. Dans ce cas, le sang ne transporte plus assez efficacement les gaz respiratoires, et une fatigue chronique peut apparaître.

Les anémies peuvent avoir pour origine (même si d'autres causes sont possibles) : une carence en fer, en vitamine B12 ou B9. Le médecin peut alors prescrire des analyses pour définir précisément la carence à l'origine de l'anémie et identifier la cause.

Par exemple, une carence en fer peut être simplement d'origine alimentaire, mais elle peut aussi être le signe d'une hémorragie interne. Il est donc important, si l'on peut, de remonter à la « cause primaire » de l'anémie. La carence en vitamine B12 est fréquente chez les végétaliens car cette vitamine se rencontre très peu chez les végétaux. On en rencontre malgré tout par exemple dans le nori (une algue utilisée dans la cuisine japonaise), le tempeh (un dérivé du soja obtenu par fermentation) et certains champignons comme les trompettes de la mort, la chanterelle ciboire et le champignon shiitake. En revanche, la spiruline ne semble pas être un apport utilisable en raison d'une teneur et d'une biodisponibilité faibles.

Régulation de l'érythropoïèse

L'érythropoïèse est régulée par différents facteurs :

- **les interleukines, en particulier les IL-6 et IL-3 :** elles interviennent au début du processus pour faciliter la différenciation des précurseurs en cellules de la lignée érythrocytaire ;

- **les androgènes, comme la testostérone :** leur rôle activateur explique le fait que les hommes ont un taux de globules rouges plus élevé que les femmes ;
- **l'érythropoïétine humaine (EPOh) :** c'est une hormone produite par les reins (90 %) et le foie (10 %), sous forme de précurseur inactif, appelé *érythropoïétinogène*. En cas d'anoxie, c'est-à-dire de baisse de la quantité d'O_2 dans le sang, cette pro-hormone inactive est activée en érythropoïétine, qui stimule les divisions cellulaires dans la lignée érythrocytaire.

HE ET GLOBULES ROUGES

Comme souvent en aromathérapie, il est difficile de trouver des études cliniques sur les actions des HE sur les globules rouges. La plupart des recherches portent sur des paramètres hématologiques, et sur des lignées cellulaires particulières. Il est donc délicat d'extrapoler ces résultats et d'en déduire une propriété exploitable au niveau thérapeutique. D'autres études sont donc à mener, pour confirmer (ou non) le potentiel de telle ou telle HE.

Effets des HE sur l'hémoglobine

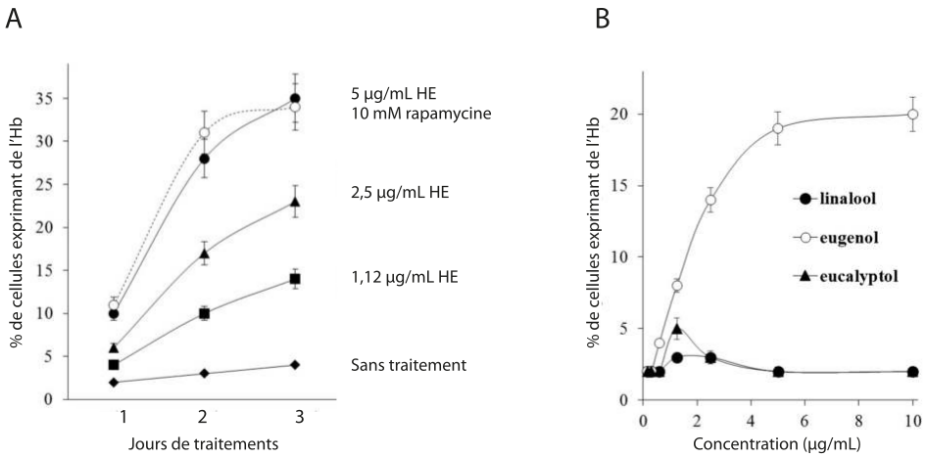


Figure 11.7. Influence de l'HE de Basilic exotique à linalol sur la synthèse d'Hb.

A : Influence de différentes concentrations d'HE de Basilic sur la synthèse d'Hb, en comparaison avec un témoin et un traitement classique, la rapamycine.
B : Influence de molécules isolées sur la synthèse d'Hb (d'après Feriotto, 2018).

Dans une étude de 2018 (225), il a été démontré que l'HE de Basilic exotique CT linalol stimulait la production d'hémoglobine sur des cellules de la lignée érythrocytaire. Cette augmentation portait essentiellement sur une forme d'Hb, appelée *gamma*, qui correspond à une Hb exprimée surtout chez le fœtus. Cette étude a également mis en évidence que parmi les COV majoritaires de cette HE, c'était l'eugénol qui présenterait le principal effet inducteur sur la synthèse d'Hb. Enfin, un effet synergique a été mis en évidence : le totum de l'HE est plus efficace que ses composés isolés (*figure 11.7*).

Naturellement, cette étude ne peut pas être extrapolée en l'état, car elle porte sur des cellules isolées. Il faudrait une expérimentation animale, et même clinique pour pouvoir conclure sur l'efficacité de l'HE de Basilic exotique à linalol sur la synthèse d'Hb chez l'humain. De même, le mécanisme d'action au niveau moléculaire n'a pas été évalué.

Dans une étude sur le rat (226), il a été démontré que l'HE d'Eucalyptus globuleux présentait une action sur plusieurs paramètres hématologiques, par une prise orale. En particulier, les chercheurs ont observé une augmentation de la concentration en Hb, du taux de globules rouges ainsi que du volume moyen des globules rouges, selon une réponse dose-dépendante.

Effets des HE sur l'érythropoïèse

Des HE de Cèdre du Liban et de l'Atlantique (227) ainsi que celles de Sarriette des montagnes (228) ou de Laurier noble obtenues à partir des feuilles ou des graines (229) ont semblé favoriser le développement de cellules dans la lignée érythrocytaire. Ces résultats, obtenus *in vitro* sur des cellules cancéreuses, peuvent laisser envisager une utilisation de ces HE dans certains types d'anémies. L'HE de Laurier noble a de plus montré une activité antioxydante, qui joue un rôle protecteur pour les globules rouges, particulièrement exposés au stress oxydatif (229).

Effets négatifs de certaines HE sur les globules rouges

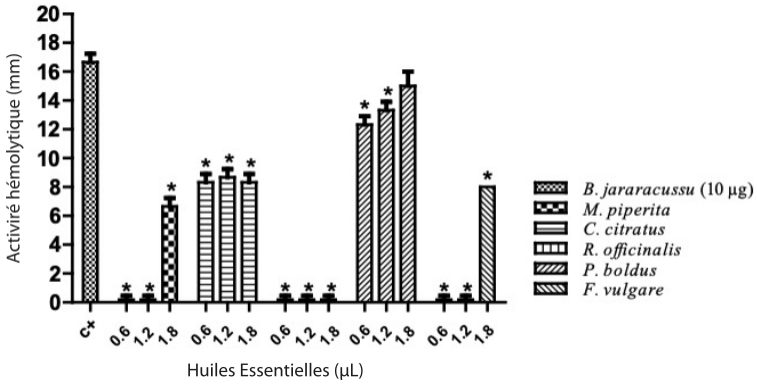


Figure 11.8. Évaluation de l'activité hémolytique contre les érythrocytes humains.

Activité induite par les HE de *Mentha x piperita*, *Cymbopogon citratus*, *Rosmarinus officinalis*, *Peumus boldus* et *Fœniculum vulgare* seuls, et par le venin du serpent *Bothrops jararacussu*.

* variations significatives par rapport au contrôle. D'après Rezende, 2017.

Certaines HE, comme celle de Cannelle écorce (*Cinnamomum zeylanicum*) ou de *Piper aduncum* (230) pourraient présenter un effet délétère sur les membranes des érythrocytes, en les rendant plus sensibles au choc osmotique. S'il y a peu de chances que cette action se retrouve *in vivo*, il est malgré tout important de savoir qu'elle existe *in vitro*. D'autres HE, comme celles de Menthe poivrée, de Lemongrass, de Fenouil ou de Boldo semblent stimuler l'activité hémolytique contre des globules rouges humains, mais pas celle de Romarin officinal à 1,8-cinéole (*Salvia rosmarinus* CT 1,8-cinéole), (231) (*figure 11.8*).

Les globules blancs

Également appelés **leucocytes**, ce sont les éléments figurés chargés de la défense immunitaire. Ils sont beaucoup moins nombreux que les globules rouges : ils représentent en moyenne 4 à 11.10^9 cellules/L de sang, pour moins de 1 % du volume sanguin.

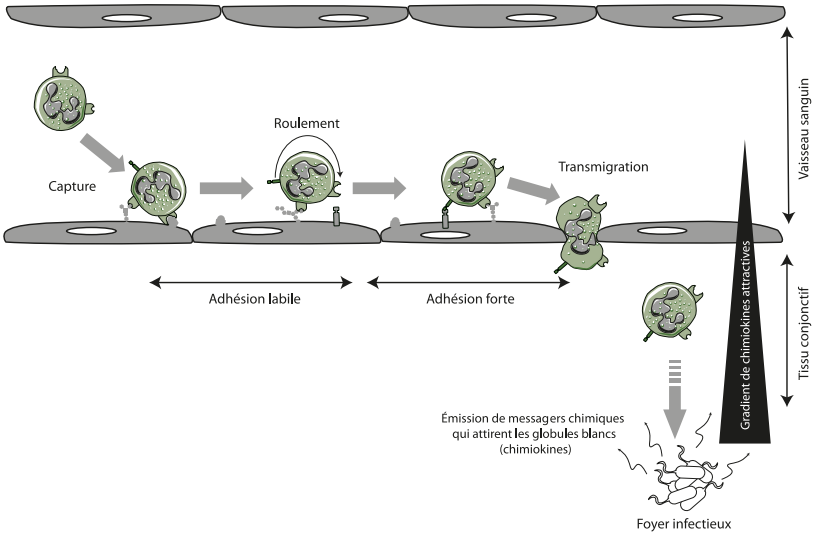


Figure 11.9. Diapédèse et chimiotactisme.

À la différence des globules rouges, les globules blancs sont capables de quitter les vaisseaux sanguins pour se rendre directement sur le lieu de l'infection. Plusieurs mécanismes permettent cette lutte contre les agents pathogènes :

- **La diapédèse :** c'est la sortie des globules blancs hors des vaisseaux sanguins.
- **Le chimiotactisme :** c'est le fait qu'ils soient spécifiquement attirés par certains marqueurs moléculaires caractéristiques d'agents infectieux (bactéries, champignons ou virus). On appelle ces messagers des **chimiokines attractives**. Les GB sont attirés par les zones où la concentration de ces molécules est la plus élevée (*figure 11.9*).
- **Les mouvements amiboïdes :** ce sont des déformations du cytoplasme qui leur permettent de se déplacer sur un support, et donc de circuler entre les cellules pour se rendre où leur action est requise.

Ensuite, plusieurs mécanismes assurent la destruction des agents infectieux.

LES DIFFÉRENTS LEUCOCYTES SANGUINS

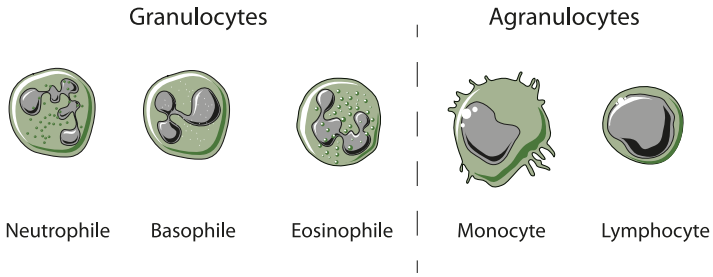


Figure 11.10. Les différents globules blancs.

La classification des globules blancs (GB) est basée sur la structure du cytoplasme :

- S'il comporte de nombreuses granulations, facilement observables en microscopie optique après coloration, la cellule appartient à la catégorie des **granulocytes**. Le noyau de ces cellules est très contourné, ce qui leur a valu l'appellation, aujourd'hui désuète, de **polynucléaires**. En effet, avec les premiers microscopes, les scientifiques du XVII^{e} siècle avaient cru voir plusieurs noyaux. On sait aujourd'hui que ces cellules ne comportent qu'un seul noyau, composé de plusieurs lobes.

- Si le cytoplasme ne comporte pas ou très peu de granulations, la cellule est un **agranulocyte**. Ces cellules comportant un noyau bien identifié sans circonvolutions, on les qualifiait autrefois de **mononucléaires** (*figure 11.10*).

Les granulocytes

Ce groupe de cellules possède des caractéristiques communes, en particulier un noyau plurilobé. Dans le cytoplasme, il existe deux types de granulations :

- des granulations non spécifiques primaires, riches en hydrolases et en peroxydases, communes à l'ensemble des polynucléaires ;
- des granulations secondaires propres à chaque groupe ayant des propriétés spécifiques.

Les fonctions immunitaires des granulocytes sont remplies par les granulations d'une part, et par leur faculté à réaliser la **phagocytose** d'autre part. Ce dernier mécanisme, abordé en détail dans les chapitres ultérieurs, permet d'éliminer de nombreux types d'agents pathogènes.

Neutrophiles

Ce sont les polynucléaires les plus nombreux (40 à 75 % de l'ensemble des globules blancs). Leur durée de vie est de l'ordre de 24 heures. Ils jouent un rôle dans la réaction inflammatoire en détruisant les éléments étrangers, et en particulier les bactéries, en pratiquant la **phagocytose**.

Ces cellules ont environ 12 µm de diamètre, avec des granulations primaires (comme les lysosomes, impliqués dans la dégradation de substances intracellulaires) et des granulations secondaires ayant une action antibactérienne, comme le **lysozyme**.

Les neutrophiles se répartissent dans différents milieux :

- 90 à 95 % des neutrophiles restent dans la moelle osseuse, et peuvent servir en cas de besoin.
- 5 à 10 % des neutrophiles se retrouvent dans la circulation sanguine, et sont potentiellement immédiatement actifs :
  - Environ la moitié de la fraction circulante reste accrochée à la paroi des veines, et peut très rapidement réaliser la diapédèse en cas d'infection.
  - L'autre moitié circule de façon « patrouille » dans le sang, et peut déclencher une réponse immunitaire très rapidement en cas d'infection.

Éosinophiles

Ces cellules représentent 1 à 3 % des globules blancs. Elles ont une demi-vie dans le sang circulant de 4 à 5 heures puis passent dans les tissus (peau, poumon, tractus digestif) où elles restent 8 à 10 jours. La proportion d'éosinophiles dans les tissus est 100 fois plus importante que celle du sang.

En microscopie optique, leur diamètre est de 10 à 14 µm et le noyau est généralement bilobé.

Ils sont impliqués dans la lutte contre les infections parasitaires, en raison d'une granulation secondaire ayant une action spécifiquement antiparasitaire. Ils sont également impliqués dans les réactions d'hypersensibilité (allergie) immédiate et retardée.

Basophiles

Ces cellules sont les moins nombreuses des polynucléaires, (moins de 1 % de l'ensemble des globules blancs). La durée de vie de ces cellules est de 3 à 4 jours.

En microscopie optique, ces cellules ont un diamètre de 10 à 14 µm. Leur noyau est irrégulier, et peut parfois ressembler à un trèfle.

Leurs granulations secondaires contiennent de l'histamine et de l'héparine, deux facteurs intervenant dans l'inflammation et les réactions allergiques. Ainsi, le basophile est la cellule des manifestations allergiques de type immédiat.

Les agranulocytes

On retrouve parmi ces cellules les monocytes et les lymphocytes. Bien que morphologiquement assez proches, ils diffèrent aussi bien par leur origine embryologique que par leurs fonctions.

Monocytes

Ces cellules ont une durée de vie dans le milieu sanguin très courte (environ 24 heures). Elles passent ensuite dans les tissus où elles se différencient en **macrophages**. Elles remplissent essentiellement un rôle phagocytaire.

En microscopie optique, ces cellules apparaissent arrondies, ayant un diamètre de 15 à 20 µm avec un noyau présentant souvent une échancrure.

Ils représentent 5 à 7 % des leucocytes.

Les monocytes (et les macrophages) sont donc efficaces contre différents types d'agents infectieux.

Lymphocytes

Ces cellules représentent 20 à 40 % des GB, et assurent la **réponse immunitaire spécifique**, celle qui traduit la capacité à adapter la réponse au type d'agent infectieux. Ce sont des cellules mononuclées, avec un noyau très volumineux et une bande de cytoplasme très étroite. Leur durée de vie est variable, certains lymphocytes mémoires pouvant vivre très longtemps.

Il existe différents types de lymphocytes, qui se ressemblent tous d'un point de vue morphologique, mais qui diffèrent au niveau fonctionnel :

- **Lymphocytes T :** leur maturation s'effectue dans le thymus. Ils peuvent exprimer différents types de protéines membranaires.
  - CD4 : le lymphocyte est alors un lymphocyte T_4, ou $T_{Helpers}$, ou plus simplement T_H. Ces lymphocytes jouent un rôle central dans la coordination des différentes cellules impliquées dans la réponse immunitaire par la libération de médiateurs chimiques.

LE SAVIEZ-VOUS ?

HIV et lymphocytes T4

Le virus du Sida présente la particularité de s'attaquer aux lymphocytes T4, qui jouent normalement le rôle de chef d'orchestre de la réponse immunitaire. En détruisant ces cellules, le virus désorganise la réponse immunitaire, ce qui rend l'organisme particulièrement vulnérable.

Le malade peut alors déclencher des formes graves voire mortelles à partir d'infections généralement bénignes.

  - CD8 : le lymphocyte est alors un lymphocyte T_8, ou $T_{Cytotoxic}$, ou plus simplement T_c. Ces lymphocytes sont capables de détruire une cellule par

contact.
– CD16 : le lymphocyte est alors dit *Natural Killer*, ou NK. Ces cellules peuvent directement détruire des cellules infectées ou tumorales, et déclencher une réaction inflammatoire en libérant des cytokines.

- **Lymphocytes B :** leur maturation s'effectue dans la moelle osseuse (*Bone marrow* en anglais). Ils sont responsables de l'immunité humorale et peuvent fabriquer les anticorps ou immunoglobines après présentation de l'antigène par une cellule présentatrice d'antigène (macrophages, cellules folliculaires, cellules dendritiques).

LES DIFFÉRENTS LEUCOCYTES TISSULAIRES

Les leucocytes ont la capacité de quitter le compartiment sanguin, et de se retrouver dans les tissus environnants. Ils pourront alors pleinement jouer leur rôle de sentinelle et de lutte active contre l'infection.

Certains leucocytes tissulaires dérivent des leucocytes sanguins, d'autres ont une origine commune.

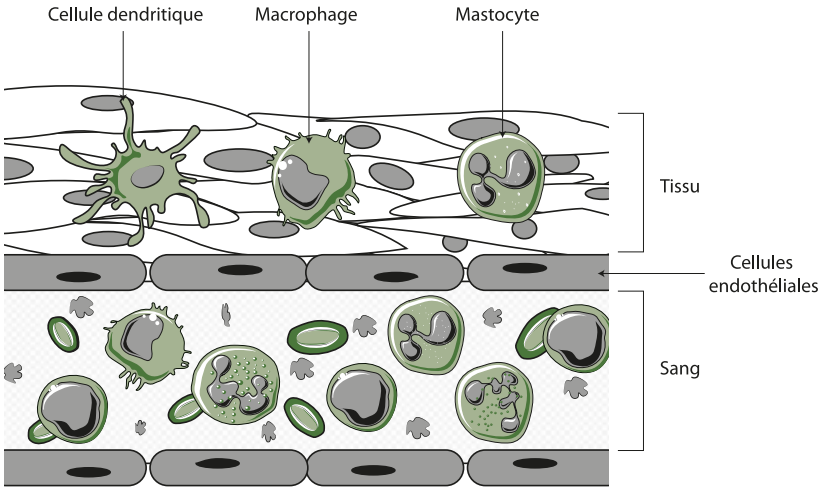


Figure 11.11. Les cellules présentatrices de l'antigène.

Ces cellules jouent le rôle de **CPA** (Cellules Présentatrices de l'Antigène) : elles sont en première ligne en cas d'infection, et vont activer d'autres cellules immunitaires, souvent des lymphocytes T, en leur présentant des fragments d'antigènes. Elles vont aussi sécréter des cytokines capables d'activer et d'orienter la réponse immunitaire (*figure 11.11*).

Les macrophages

Ces cellules remplissent essentiellement la fonction de phagocytose. Elles sont chargées d'éliminer les agents pathogènes et interviennent dans l'inflammation. Le pus, parfois observé sur une plaie infectée, est en fait constitué d'un exsuda qui contient des agents pathogènes et des macrophages, courageusement morts au combat.

Les cellules dendritiques

Il s'agit de cellules rencontrées dans les tissus environnants, présentant souvent des prolongements cytoplasmiques. Elles jouent le rôle de CPA et activent le déclenchement de la réponse adaptative (lymphocytes B et T). Dans le détail, il

existe différentes catégories de cellules dendritiques, qui peuvent induire des réponses immunitaires différentes.

Les mastocytes

Ces cellules interviennent dans la libération d'histamine, et donc dans les réactions allergiques. Elles peuvent s'apparenter aux basophiles, dont elles ont la même origine cellulaire.

LEUCOPOÏÈSE

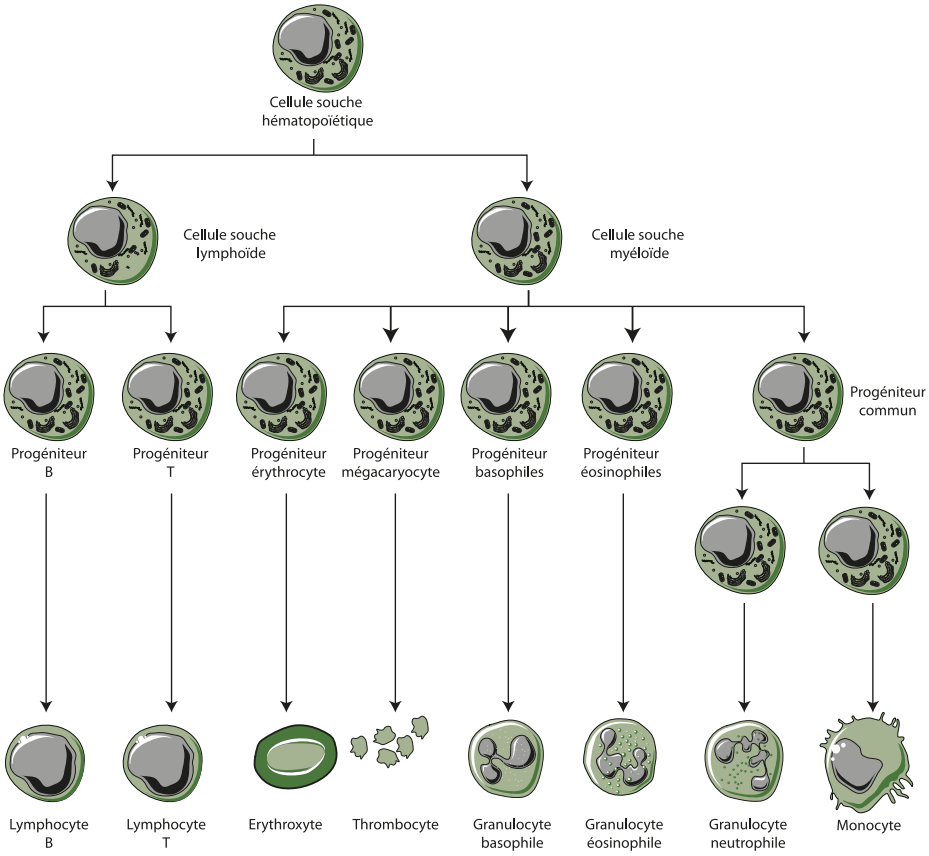


Figure 11.12. Résumé de l'hématopoïèse.

La leucopoïèse s'effectue dans la moelle rouge osseuse, à partir des mêmes précurseurs que les globules rouges, selon la *figure 11.12*.

PHYSIOLOGIE DES GB : LA RÉPONSE IMMUNITAIRE

Les réponses immunitaires correspondent aux mécanismes de défenses de l'organisme qui discriminent le « soi » du « non-soi ». Ces mécanismes sont devenus de plus en plus complexes au fil de l'évolution afin de combattre des agents pathogènes, en constante évolution également. Parmi les cellules contre lesquelles le système immunitaire doit lutter, on compte celles qui sont d'origine infectieuse (les bactéries, les virus et les parasites) et les cellules **déviantes**, c'est-à-dire les cellules tumorales et celles infectées par un virus.

Deux types de réponse immunitaire entrent en jeu :

- d'une part la réponse immunitaire innée (ou naturelle) qui est immédiate ;
- d'autre part la réponse immunitaire adaptative (ou spécifique) qui est tardive.

Immunité non spécifique

On parle aussi d'immunité **innée**. Elle est la première ligne de défense vis-à-vis des agents infectieux et pathogènes qui nous entourent, et ceci chez tous les organismes pluricellulaires. Elle est mise en jeu immédiatement et est fonctionnelle environ 4 jours. Son déroulement est relativement identique quelle que soit la nature de l'élément étranger visé par la réponse, et ne conserve pas de mémoire des réponses déjà déclenchées.

Les principaux acteurs de cette réponse sont les cellules phagocytaires : macrophages(monocytes) et polynucléaires.

Elle met en jeu trois principaux mécanismes : l'inflammation, la phagocytose et le système du complément.

L'inflammation

Une zone lésée ou infectieuse peut générer une inflammation. Elle s'organise autour de 3 étapes principales. Il est important de connaître ces étapes car les HE peuvent influencer le phénomène à différents niveaux.

1. Étape vasculaire

La lésion ou l'infection se traduit par la libération de médiateurs, appelés **chimiokines**, qui provoquent une vasodilatation locale. Celle-ci a plusieurs conséquences :

- **douleur :** certaines médiateurs chimiques libérés au niveau de la lésion activent des fibres nociceptives, qui vont déclenchent une sensation douloureuse ;
- **chaleur :** ces chimiokines favorisent l'afflux sanguin spécifiquement sur la zone atteinte, ce qui augmente localement sa température ;
- **rougeur :** cet afflux sanguin se voit souvent extérieurement ;
- **gonflement :** des médiateurs, comme l'histamine, augmentent la perméabilité des vaisseaux, ce qui favorise la sortie de liquide et provoque un **œdème**.

HE et leucopoïèse

Il semblerait que certaines HE ou certaines molécules présentes dans les HE aient la faculté de stimuler l'hématopoïèse en général et la leucopoïèse en particulier.

HE de Nard de l'Himalaya

L'HE de Nard de l'Himalaya (*Nardostachys jatamansi* OP racine) a permis d'obtenir une augmentation de la production de cellules sanguines, *via* une stimulation de l'hématopoïèse chez des rats exposés à des radiations (232). Ces radiations, utilisées dans le traitement de certains cancers, sont censées détruire les cellules progénitrices. Or, les rats traités une fois par jour pendant 15 jours ont montré une forte augmentation de toutes les catégories de cellules sanguines.

HE d'Arbre à thé (Tea tree)

Cette HE, très fréquemment utilisée en aromathérapie, est souvent intégrée dans la lutte contre diverses infections, contre lesquelles son efficacité n'est plus à prouver. Dans une expérience *in vitro* dans laquelle on a traité des cellules appelées promyélocytes avec de l'HE d'Arbre à thé, on observe une augmentation de la différentiation de cellules progénitrices en monocytes. Les mêmes résultats sont obtenus avec son principal composant, le terpinen-4-ol. Ceci suggère que, en plus de ses propriétés antibactériennes et antivirales, cette HE pourrait également présenter la capacité de stimuler la réponse immunitaire.

Action de molécules isolées

Certaines molécules semblent également avoir la capacité de stimuler plus spécifiquement la leucopoïèse. C'est le cas du thymol (233), très abondant dans l'HE de Thym vulgaire CT thymol.

Dans une étude réalisée *in silico*, il semblerait que le bêta-élémène, présent par exemple dans l'HE de Poivre noir (*Piper nigrum*), ait un potentiel stimulateur sur la leucopoïèse. Cette étude n'ayant cependant pas été publiée dans une revue à comité de lecture, il faudrait confirmer cette action du ß-élémène (234).

2. Étape cellulaire

Des facteurs mécaniques, métaboliques ou infectieux déclenchent l'activation des cellules immunitaires attirées sur le lieu de l'inflammation.

Cette inflammation aboutira à la libération de médiateurs chimiques (certains interleukines, prostaglandines ou leucotriènes) qui favorisent la réaction inflammatoire. Elle permet à certaines cellules, comme les granulocytes et les monocytes, de détruire les agents infectieux par **phagocytose**.

3. Étape de réparation

Il s'agit de l'étape de cicatrisation. Elle concerne les lésions d'ordre mécanique, et met en jeu les fibroblastes qui prolifèrent et permettent la reconstitution du tissu.

Les médiateurs de l'inflammation

Lors de l'inflammation, des cellules détectent une situation anormale (une infection ou une lésion d'ordre mécanique, comme une atteinte cellulaire due à un mouvement trop répété) et enclenchent une suite de réactions.

Deux catégories de réaction peuvent être identifiées :

- Celles qui mettent en jeu le « chef d'orchestre de l'inflammation », appelé NF-κ B (prononcez *NF-kappa B*). Lorsqu'il est produit, en réponse à un stimulus, le leucocyte s'active et produit des médiateurs qui activent d'autres cellules.
- Celles qui mettent en jeu les lipides membranaires, appartenant à la catégorie des acides gras ω-3 et ω-6. Ceux-ci sont à l'origine de médiateurs chimiques qui seront responsables des manifestations de l'inflammation (douleur, rougeur, chaleur et gonflement).

LES ACIDES GRAS OMÉGA-3 ET OMÉGA-6

Pendant longtemps, on a considéré que tous les acides gras oméga-6 (ω-6) étaient pro-inflammatoires, et les oméga-3 (ω-3) anti-inflammatoires. Schématiquement, on qualifiait parfois, et surtout dans les milieux « naturo » les ω-6 de « mauvais » et les ω-3 de « bons ». On le voit sur la *figure 11.13*, les choses ne sont pas si simples : certains médiateurs ayant l'acide arachidonique comme précurseur ont une action plutôt anti-inflammatoire.

Ceci dit, il est admis que l'intégration dans nos phospholipides membranaires de plus fortes proportions d'ω-3 joue un rôle protecteur sur de nombreuses pathologies (cardiovasculaires, inflammatoires chroniques, dégénératives…). Or, les acides gras utilisés pour construire nos membranes cellulaires sont issus en grande partie de notre alimentation. Il en découle naturellement que celle-ci doit contenir suffisamment d'ω-3.

Le ratio ω-6/ω-3 dans l'alimentation

Jusqu'à très récemment, il a été admis que le ratio des ω-6 sur les ω-3 devait être environ inférieur à 5 (235). Pourtant, notre alimentation moderne est très riche en ω-6 : on estime en France qu'il peut atteindre 18 (238) !

Cela signifie, en pratique, que notre alimentation contient 18 fois plus d ω-6 que d'ω-3, alors que dans l'idéal elle devrait en contenir au maximum 5 fois plus.

On a donc intérêt à veiller à avoir un apport suffisant en ω-3. On peut, bien sûr, se supplémenter en DHA et EPA, les deux principaux ω-3. Mais on les rencontre aussi naturellement dans les poissons des mers froides (saumon, maquereau, sardines, espadon…) ou dans certaines huiles végétales (soja, noix…).

Aujourd'hui, on sait que les choses sont plus compliquées. En effet, dans les premières études réalisées sur le sujet, seuls l'EPA et le DHA étaient pris en compte dans notre alimentation. Or, celle-ci comporte en abondance un autre ω-3 : l'acide alpha-linolénique (ALA). Si on tient compte de tous les apports (EPA, DHA et ALA), le ratio n'est pas aussi déséquilibré qu'on pouvait le penser de prime abord, se situant plutôt autour de 7 (237). Malgré tout, il nous semble opportun de veiller aux apports en ω-3 dans l'alimentation ; utiliser de l'huile de colza plutôt que de l'huile de tournesol pour faire sa vinaigrette par exemple, semble donc être une bonne habitude à prendre, surtout si vous souffrez de maladies inflammatoires chroniques.

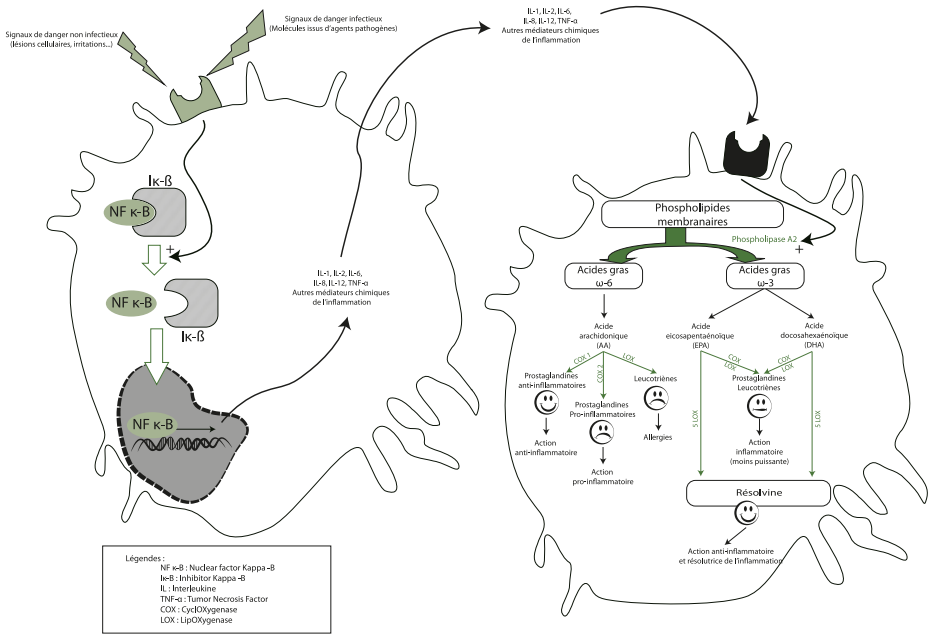


Figure 11.13. Médiateurs de l'inflammation.

Les étapes de la production des différents médiateurs sont résumées sur la *figure 11.13* :

- Les éléments déclencheurs activent un récepteur situé sur une cellule immunitaire, comme les neutrophiles ou les macrophages.
- Dans le cytoplasme, la molécule NF κ-B est liée à un inhibiteur appelé Iκ-B, qui séquestre NF κ-B dans le cytoplasme. L'activation du récepteur déclenche la

libération de NF κ-B de l'inhibiteur, et sa migration dans le noyau.

- NF κ-B se fixe alors sur l'ADN, où il active la transcription de gènes codant pour des protéines impliquées dans l'immunité (dans le cycle cellulaire, ainsi que dans la communication entre cellules…).
- Certains messagers ainsi produits vont activer d'autres cellules immunitaires, et déclencher l'activation d'une enzyme appelée phospholipase A2. Celle-ci hydrolyse des phospholipides membranaires.
- Selon la nature des lipides membranaires et les enzymes mises en jeu, différentes molécules seront produites, qui pourront soit déclencher et entretenir une réaction inflammatoire, soit une réaction allergique, soit au contraire favoriser la résolution de l'inflammation.

L'inflammation a donc deux visages : l'un positif car elle permet de lutter contre une infection, l'autre négatif, surtout lorsqu'elle s'emballe, car elle amène avec elle son lot de désagréments. Les cellules produisent donc à la fois des molécules pro- et anti-inflammatoires, afin de contrôler le mécanisme.

On peut essayer, avec des molécules naturelles ou non, de limiter ce phénomène. Cependant, il faut garder en tête que vouloir limiter l'inflammation sans chercher son origine et régler sa cause est une stratégie toujours vouée à l'échec sur le long terme. On en revient donc à l'importance d'une anamnèse bien conduite qui permettra d'identifier la source de la manifestation inflammatoire…

LE MOT DU THÉRAPEUTE – INFLAMMATION DE L'APPAREIL LOCOMOTEUR (ARTHRITE, TENDINITE…)

De multiples causes peuvent être à l'origine d'une douleur liée à l'inflammation de notre appareil locomoteur : geste contre-nature maintes fois répété, pratique outrancière d'un sport qui se concentre sur un membre et le fragilise, chute, traumatismes divers… La synergie proposée ici vise autant la gestion de la douleur que de l'inflammation musculo-tendineuse et articulaire. Mais elle sera insuffisante car, si le problème est installé depuis longtemps, s'intéresser au terrain inflammatoire est incontournable. L'aromathérapie peut certes proposer des réponses là aussi, mais pourquoi ne pas utiliser en parallèle les ressources de la gemmothérapie pour traiter le terrain ? Le recours à cette approche permet de ne pas utiliser la puissance des HE sans rien perdre de l'intérêt thérapeutique.

Synergie aromatique pour application locale

Mode opératoire

Dans un flacon en verre ambré de 10 ml muni d'un compte-gouttes capillaire, versez successivement :

HE de Katrafay *Cedrelopsis grevei* (1,5 ml)

HV d'Hélichryse italienne *Helichrysum italicum* (0,5 ml)

HE de Poivre noir *Piper nigrum* (0,5 ml)

HE Romarin à camphre *Rosmarinus off. Camphoriferum* (0,5 ml)

HV de Calophylle inophyle (2 ml)

Macérât lipidique d'arnica (5 ml)

Bouchez le flacon et agitez fermement une fois pour toutes.

Posologie

Trois à cinq gouttes à masser doucement sur les zones douloureuses, 3 à 4 fois par jour en fonction du ressenti. Maximum 5 jours sur 7.

Précautions

À partir de 7 ans. Contre-indiquée pour la femme enceinte ou allaitante. Prudence avec les personnes âgées.

Traitement de terrain par la gemmothérapie

La gemmothérapie est basée sur l'utilisation de bourgeons macérés dans un mélange d'alcool, d'eau et de glycérine végétale. Ces ingrédients permettent d'isoler les cellules totipotentes du végétal, douées de potentiels thérapeutiques particulièrement intéressants. Certains laboratoires diluent les macérâts-mère, mais nous conseillons ici trois macérâts concentrés : Bouleau pubescent ou verruqueux (*Betula alba* ou *Betula verrucosa*), Cassis (*Ribes nigrum*) et Séquoia (*Sequoia gigantea*).

À noter : Les bourgeons (bg) de cassis − excellent reconstituant − peuvent avoir un impact sur la qualité du sommeil. Il faut donc s'abstenir de les prendre le soir. Le traitement au long cours débute par 15 jours de prise de bg de bouleau afin de « nettoyer » le terrain.

Posologie

Les bourgeons se prennent loin des repas dans un fond d'eau peu minéralisée et on agite un peu avant de les mettre en bouche et de les avaler.

- Les 15 premiers jours, du lundi au vendredi : bg de bouleau à raison de 5 gttes 3 fois par jour.
- Ensuite, du lundi au vendredi − traitement de 3 mois à renouveler 2 fois par an selon besoins :
  - Matin : bouleau 5 gttes + séquoia 5 gttes + cassis 10 gttes.
  - Midi : bouleau + séquoia + cassis − 5 gttes de chaque.
  - Soir : bouleau + séquoia − 5 gttes de chaque.

Précautions

Prudence en cas de taux élevé de cortisol, de syndrome de Cushing et de tumeur surrénalienne.

LES RÉCEPTEURS CANNABINOÏDES, L'INFLAMMATION CHRONIQUE ET LE SS-CARYOPHYLLÈNE

Vous avez sans doute entendu parler des récepteurs cannabinoïdes (abrégés en CB), stimulés par le THC contenu dans le cannabis, et de leurs vertus thérapeutiques et psychotropes ? Eh bien savez-vous qu'il existe une possibilité de n'avoir que les vertus thérapeutiques du cannabis, sans ses effets psychoactifs ?

Pour comprendre comment cela fonctionne, il faut remonter aux récepteurs stimulés par les dérivés du cannabis. Il en existe 2 catégories :

- **CB1 :** situés au niveau du système nerveux central. Leur activation est responsable des effets psychoactifs de la consommation de cannabis.
- **CB2 :** situés sur de nombreuses cellules, y compris sur des cellules immunitaires, ces récepteurs s'opposent à la cascade de cytokines pro-inflammatoires.

Le ß-caryophyllène, un sesquiterpène aux propriétés thérapeutiques extraordinaires, est un agoniste des récepteurs CB2, mais sans effet sur CB1. Autrement dit, cette molécule, abondante dans les HE de Poivre noir, de Goyave (feuilles) et de Copahu (résine), présente de puissants effets anti-inflammatoires, mais aucun effet psychoactif (238)

Elle présenterait même un effet synergique avec l'α-humulène, un isomère du ß-caryophyllène.

À noter que le cannabidiol, plus connu sous son acronyme **CBD**, très populaire en ce moment, fonctionne sur le même principe : il active le récepteur CB2, mais reste sans effet sur CB1.

Phagocytose

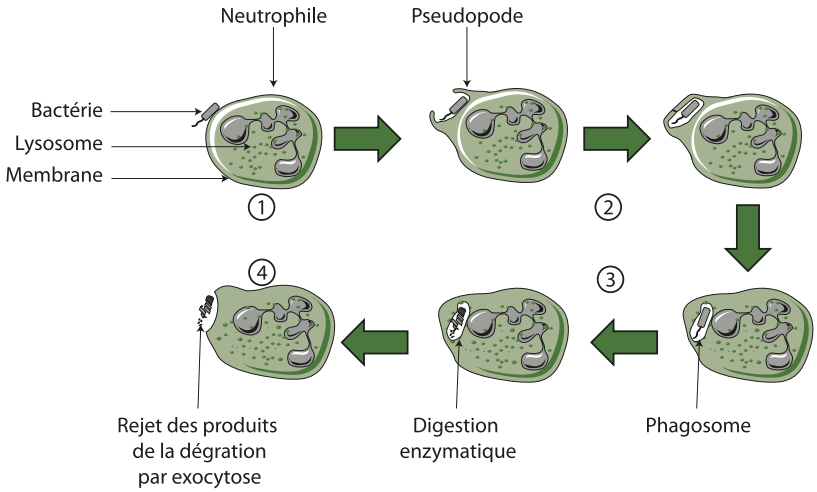


Figure 11.14. Déroulement de la phagocytose.

Il s'agit d'un mécanisme cellulaire qui tend à éliminer les éléments étrangers. Il correspond à l'ingestion et la digestion de particules étrangères par les cellules phagocytaires, comme les granulocytes et les monocytes/macrophages (*figure 11.14*).

La phagocytose se déroule en 4 phases :

- **1. Adhésion :** la cellule se lie à l'élément étranger grâce à des récepteurs membranaires.
- **2. Ingestion :** on parle aussi **d'endocytose**. La cellule développe des prolongements cytoplasmiques appelés pseudopodes, qui finissent par se rejoindre pour former une vésicule appelée **phagosome**.
- **3. Digestion intracellulaire :** le phagosome et les lysosomes (contenant de puissantes enzymes) fusionnent, ce qui permet la digestion de l'élément phagocyté.
- **4. Exocytose :** la cellule rejette ensuite les déchets issus de la digestion de l'élément étranger. Certains fragments pourront être utilisés pour être présentés à d'autres cellules immunitaires, et participer à leur activation.

Complément

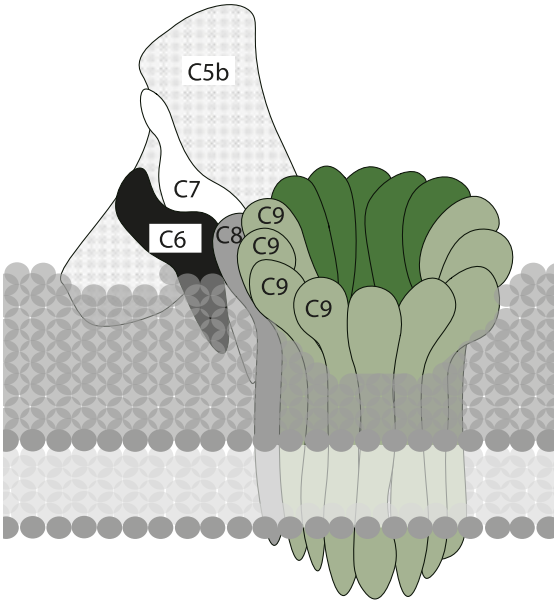


Figure 11.15. Système du complément.

On regroupe sous le nom de complément un ensemble de protéines plasmatiques produites par le foie sous forme inactive, et qui vont être activées par le système immunitaire pour lutter contre les infections. Le complément est particulièrement efficace sur les bactéries, surtout gram négatif (*figure 11.15*).

Lorsque le complément est activé, l'une des protéines qui le composent, la protéine C9, se polymérise et forme un pore dans la membrane phospholipidique de la bactérie à détruire. De l'eau va alors entrer dans la bactérie à travers le pore, et déclencher la destruction de la cellule par éclatement.

HE et immunité non spécifique

De façon générale, la réponse non spécifique, assimilée à l'inflammation, à la phagocytose, et à l'activation des cellules impliquées dans ces mécanismes, peut être soit stimulée soit inhibée selon le résultat recherché.

Action sur la phagocytose et le complément

De nombreuses HE semblent avoir un effet sur la phagocytose et sur l'activation du complément. Pourtant, les résultats semblent parfois contradictoires et difficiles à interpréter.

Une étude de 2011 (239) a conclu que certaines HE avaient une action inhibitrice sur la phagocytose et l'activation du complément, alors que de nombreuses autres études prouvaient une action plutôt stimulatrice. Selon cette étude, le Thym rouge d'Espagne, riche en thymol, serait capable de réduire la phagocytose de 72 %, alors que d'autres études prouvent le contraire (240). Rigoureusement, il est donc assez difficile de trancher en se fondant uniquement sur les études réalisées. Cependant, il faut noter que cette étude qui atteste de l'inhibition du thymol et de nombreuses autres molécules sur la phagocytose est très isolée par rapport aux autres.

Le trans-anéthol, une molécule rencontrée dans les HE de Fenouil, d'Anis vert et d'Anis étoilé, a montré *in vitro* une activité stimulatrice sur la phagocytose (241), tout comme l'estragole (242) et l'α-phellandrène (243).

Les effets sur l'activité phagocytaire de l'HE d'Eucalyptus (*Eucalyptus globulus*) ont été étudiés par Serafino *et al.* (244). L'HE dans l'eau potable a été administrée par voie orale à des rats immunocompétents en l'absence ou en présence d'une

molécule immunosuppressive (5-fluorouracile). Un traitement de 15 jours à cette HE a significativement augmenté le pourcentage de monocytes circulants et leur activité phagocytaire chez les rats traités par rapport aux témoins non traités. Cette action a été retrouvée sur l'HE de Niaouli (245) une autre HE riche en 1,8-cinéole, confirmant le rôle que pourrait jouer cette molécule sur l'activation de la phagocytose.

L'HE de Lavande vraie (*Lavandula angustifolia*) a montré une activité stimulatrice sur la fonction macrophagique en situation d'infection à *S. aureus* (246). Cette action s'ajoute à ses propriétés antibactériennes : d'un côté l'HE lutte contre la bactérie, de l'autre elle stimule les macrophages pour qu'ils luttent contre l'infection.

L'HE de Gingembre présente elle aussi des propriétés stimulatrices sur les macrophages (247). Parmi les composants testés, le gingérol et le 6-shogaol ont montré les plus fortes propriétés stimulatrices.

Action sur les médiateurs de l'inflammation

De nombreuses HE agissent sur les médiateurs de l'inflammation. Afin de présenter les données de manière synthétique, nous n'avons mentionné que les HE qui agissent sur 3 cibles principales : NFκB, COX-1 et COX-2.

Tableau 11.1. Résumé simplifié des cibles des principales molécules ou HE anti-inflammatoires.

HE/molécule	Inhibition NFκB	Inhibition COX-1	Inhibition COX-2
Cinnamaldehyde (HE cannelle écorce)	(248)		(248)
Linalol (HE lavande vraie)	(248)		
Eugénol (HE clou de girofle)	(249)		(249)
Carvacrol (HE sarriette des montagnes)	(250)		
Estragole (méthyl-chavicol) (HE basilic exotique)			(251)
Myristicine (HE noix de muscade)			(252)
Trans-asarone (HE acore vrai)		(253)	(253)
Citronnellal (HE eucalyptus citronné)	(254)		(254)
HE Eucalyptus citronné *Corymbia citriodora*	(254)		(254)
HE thym *Thymus camphoratus*			(255)
HE cyprès du Japon (*Chamaecyparis obtusa*)	(256)		(257)
HE origan vulgaire *Origanum vulgare* (CT thymol/carvacrol)	(258)		(259)
HE gaulthérie *Gaultheria* sp.			(260)
Camphre ou bornéone (HE romarin CT camphre)			(261)

1,8-cinéole (HE ravintsara, E. globuleux)			(261)	(261)
Citral (HE litsée citronnée)	(262)			(263)
ß-caryophyllene (HE poivre noir, copahu, goyave feuilles)				(264)
α-humulène				(264)
Cumin *Cuminum sativum*	(265)			
Curcuma *Curcuma longa*				(266)
Gingembre *Zingiber officinale*	(267)			
Gingérol (HE gingembre)	(267)			
6-shogaol (HE gingembre)				(268)

Le nombre entre parathèses correspond à la référence bibliographique.

Les résultats sont présentés de manière synthétique dans le *tableau 11.1*.

Notons que de nombreuses molécules isolées ont un potentiel effet inhibiteur sur différentes enzymes : la myristicine, présente dans l'HE de Noix de muscade, la trans-asarone, de l'HE d'Acore vrai, l'estragole de l'HE de Basilic exotique ou d'Estragon ainsi que le citronellal de l'Eucalyptus citronné.

Il faut savoir que l'enzyme COX-1 présente un effet protecteur sur la muqueuse gastrique. Ainsi, une inhibition de COX-1 peut générer, si la molécule est utilisée en prise orale chez un sujet sensible, un certain inconfort au niveau de l'estomac. L'effet d'inhibition de COX-1 est donc plutôt à éviter. En revanche, inhiber COX-2 présente des effets très recherchés puisque cela va aboutir à un ralentissement de la réponse inflammatoire.

À ce propos, notons que l'estragole, très abondant dans les HE de Basilic exotique et d'Estragon, présente une action inhibitrice sur COX-2 mais potentiellement stimulatrice sur COX-1, ce qui lui confère des vertus à la fois anti-inflammatoires et protectrices de la muqueuse gastrique (251).

Traditionnellement, les molécules utilisées pour leur action anti-inflammatoire appartiennent à plusieurs familles biochimiques :

- **Aldéhydes :** citronellal (Eucal. citronné) et citral (Verveine exotique).
- **Esters :** salicylate de méthyle (Gaulthérie couchée).
- **Cétones :** camphre, aussi appelé bornéone (Romarin officinal CT camphre).
- **Sesquiterpènes :** curcumène, ß-caryophyllène (Curcuma, Poivre noir…).

Il est intéressant de remarquer que les recherches portant sur les propriétés des HE qui contiennent ces molécules confirment leurs utilisations empiriques.

Action sur les neutrophiles

L'activation des neutrophiles s'effectue surtout par l'intermédiaire de la production d'une cytokine particulière : le TNF-α. Ainsi, inhiber la production ou la libération

de cette molécule revient à ralentir la réponse des neutrophiles et donc à limiter l'ampleur de la réaction inflammatoire.

L'HE de Milllepertuis (*Hypericum perforatum*), riche en ß-caryophyllène et D-germacrène (269), a montré une forte capacité à réduire l'activation des neutrophiles. Cette activité a pu être imputée à ces deux molécules (270). Ces propriétés confèrent à cette HE de bonnes propriétés anti-inflammatoires, mais aussi potentiellement une action modulatrice sur les maladies auto-immunes.

L'alpha-phellandrène, un terpène présent dans l'*Eucalyptus dives* et dans l'HE de Baie rose (*Schinus molle*), présente des propriétés anti-inflammatoires en s'opposant à la migration des neutrophiles et à la libération de médiateurs pro-inflammatoires comme le TNF-α (271).

De façon plus générale, les HE et molécules suivantes ont montré une action inhibitrice sur l'activation des neutrophiles :

- pour les HE : HE d'Arbre à thé (272), de Géranium (273), de Lemongrass, de Thym rouge, de Patchouli, de Matricaire, de Lavande vraie (274) ;
- pour les molécules : la damascénine et le ß-élémène (275), l'estragole (242), le géraniol, le citronellol, la carvone, le linalol et le terpinen-4-ol (274).

Action sur les cellules NK

Les cellules NK, ces lymphocytes faisant partie intégrante de la réponse innée et efficaces contre les cellules tumorales ou infectées par un virus, sont aussi influencées par les HE.

Les HE de Cyprès du Japon et de Cèdre blanc ainsi que les molécules de 1,8-cinéole et α-pinène ont montré une activité stimulatrice sur les cellules NK (276). Par la suite, les chercheurs ont même poussé plus loin la réflexion : étant donné que ces HE et molécules se retrouvent dans l'air ambiant des forêts de résineux, ils ont mesuré le nombre et l'activité de cellules NK dans le sang de volontaires, engagés sur un tour de 3 jours et 2 nuits dans la forêt.

Ils ont observé une augmentation significative dès le premier jour de randonnée, et très importante à son terme. Cette augmentation a même perduré pendant 7 jours après la balade. De manière assez prévisible, aucune variation n'a été observée chez les sujets ayant réalisé une marche comparable… en ville (277).

Le ß-caryophyllène, une molécule de grand intérêt thérapeutique, a montré son rôle d'activation des cellules NK (278). Les chercheurs qui ont mené cette étude ont attribué un rôle antitumoral à cette molécule, non pas par une action directe sur les cellules cancéreuses, mais par une activation des cellules NK qui vont ensuite détruire les cellules tumorales.

Des résultats comparables ont été obtenus avec l'α-phellandrène (243), où une activation des cellules NK a été observée chez le rat lorsqu'il est administré à une dose de 25 mg/kg.

Immunité spécifique

En cas d'échec des barrières de l'immunité non spécifique, les réactions immunitaires spécifiques sont activées.

Cette immunité spécifique ou **acquise** utilise les mécanismes effecteurs de l'immunité naturelle (coopération) auxquels s'ajoutent le phénomène de reconnaissance spécifique de l'élément étranger et la mémoire immunologique. De nombreuses cellules sont impliquées et communiquent en libérant des messagers

chimiques appelés **interleukines** (**IL**). Il existe différentes classes d'interleukines, définies par un numéro (IL-1, IL-2, IL-4…).

IMMUNITÉ SPÉCIFIQUE ET NON SPÉCIFIQUE SONT LIÉES

En fait, immunité non spécifique et immunité spécifique sont intimement liées : leur séparation facilite l'étude de la réponse immunitaire mais s'avère très artificielle. Il n'existe en réalité qu'une seule immunité…

C'est ainsi que l'immunité non spécifique est indispensable à l'activation de l'immunité spécifique en lui présentant les antigènes, et qu'en retour, les produits de l'immunité spécifique cellulaire et humorale améliorent les performances de l'immunité non spécifique.

On distingue 2 types d'immunité, coordonnés par les lymphocytes T4 :

- l'immunité à médiation **humorale**, qui met en jeu les lymphocytes B et la production d'anticorps ;
- l'immunité à médiation **cellulaire**, qui met en jeu les lymphocytes T8.

Elle est spécifique, donc adaptée à chaque agent infectieux ; elle nécessite une reconnaissance préalable de l'agresseur : sa première mise en œuvre est retardée.

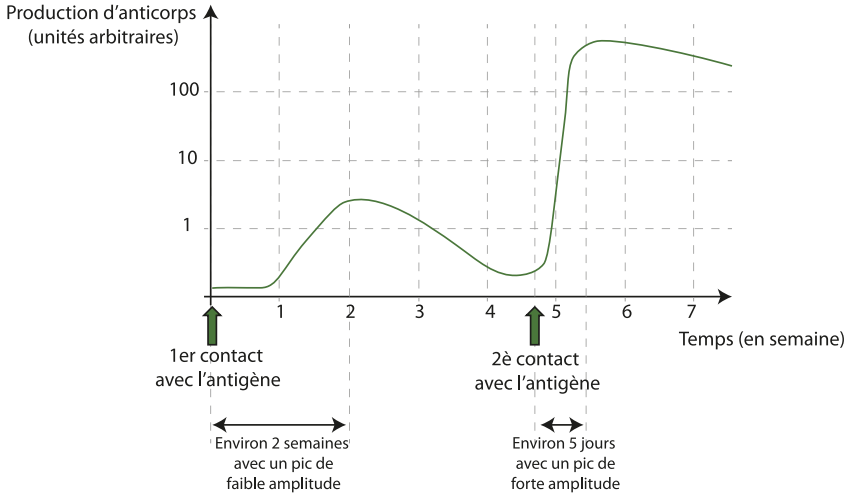


Figure 11.16. Réponse immunitaire primaire et secondaire.

On peut donc séparer l'immunité spécifique en deux phases (*figure 11.16*) :

- **Réponse primaire :** il s'agit d'un premier contact avec un antigène. Celle-ci se traduit par la production d'anticorps et par la multiplication des lymphocytes spécifiques de l'antigène. Cette réponse primaire est de faible ampleur mais elle permet toutefois l'élimination de l'antigène en quelques semaines.
- **Réponse secondaire :** on obtient cette réponse lors d'un second contact avec le même antigène. Le système immunitaire déclenche alors une réponse plus rapide et plus efficace, due à l'existence de **cellules mémoires**.

Réponse immunitaire à médiation humorale

Cette immunité est mise en jeu lorsque l'agresseur est d'origine extracellulaire : bactérie, toxine, parasite.

Elle fait intervenir des lymphocytes B (LB). Chaque LB reconnaît un antigène moléculaire, le plus souvent présenté par une cellule présentatrice de l'antigène (CPA). Ils peuvent également reconnaître directement les Ag libres existant dans le

milieu intérieur (ex. : toxines) ou les antigènes inclus dans les membranes des bactéries, des virus, etc.

Après reconnaissance de la molécule étrangère, le LB se différencie en plasmocyte qui sécrète des anticorps, également appelés **immunoglobulines**. Les Ac vont se lier aux Ag (formation d'un complexe Ag-Ac = complexe immun), ce qui va conduire à l'élimination ou à la neutralisation de l'agresseur. Il existe différents types d'immunoglobulines, définies par une lettre (Ig-A, Ig-G, Ig-E…).

Réponse immunitaire à médiation cellulaire

Cette immunité vise les cellules infectées par des agents étrangers (virus, bactéries, parasites), les cellules cancéreuses ou les cellules d'un greffon étranger.

Elle fait intervenir des lymphocytes T cytotoxiques (LT_c, LT_{CD8}, LT_8) : ils détruisent les cellules infectées par des virus ou des parasites intracellulaires par le « baiser de la mort ». Le lymphocyte Tc reconnaît la cellule à détruire, puis libère de la **perforine** qui crée un pore dans la membrane de la cellule, aboutissant à son éclatement (*figure 11.17*).

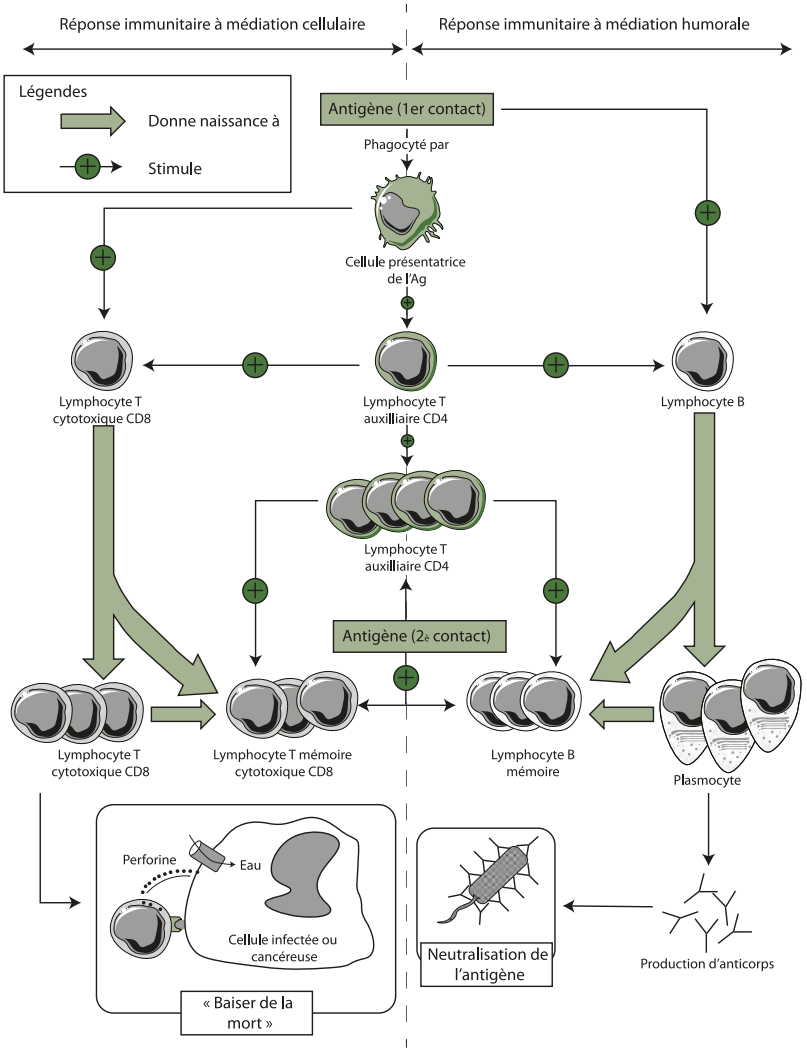


Figure 11.17. Immunité à médiation cellulaire et humorale (279).

Coopération cellulaire

Les leucocytes collaborent très étroitement les uns avec les autres pour déclencher une réponse immunitaire coordonnée et efficace.

Les lymphocytes T_H sont les principales cellules responsables de cette coordination. Au départ, le LT est présent sous forme inactive, non différenciée, appelée T_{H0}. Lorsque le LT_{H0} est activé, il se transforme en T_{H1}, T_{H2}, ou T_{H17}, qui présentent des fonctions et des modes d'activation spécifiques (280 ; 281), (*figure 11.18*) :

- Les LT_{H1} : ils sont surtout activés par des agents pathogènes intracellulaires, et activent l'inflammation ainsi que la réponse immunitaire (RI) à médiation cellulaire. Les cellules infectées sont donc détruites par action des $LT_{Cytotoxiques}$. Le complément est également activé par ces cellules. Ces LT peuvent être impliqués dans la survenue de maladies auto-immunes.
- Les LT_{H2} : activés par des parasites et des allergènes, ils stimulent surtout la réponse immunitaire à médiation humorale et la production d'anticorps. En particulier, la production d'Ig E sera responsable du déclenchement de la réaction allergique.
- Les LT_{H17} : activés lors d'infections (par des bactéries extracellulaires et des champignons) de maladies auto-immunes ou de rejets de greffes, ils stimulent l'inflammation ainsi que l'activation des neutrophiles. Les cytokines qu'ils produisent peuvent également être responsables de lésions cellulaires directes.

Il faut noter que les T_{H1} et T_{H2} s'auto-inhibent, si bien que lorsque la réponse prend une orientation, elle exclut d'office l'autre orientation.

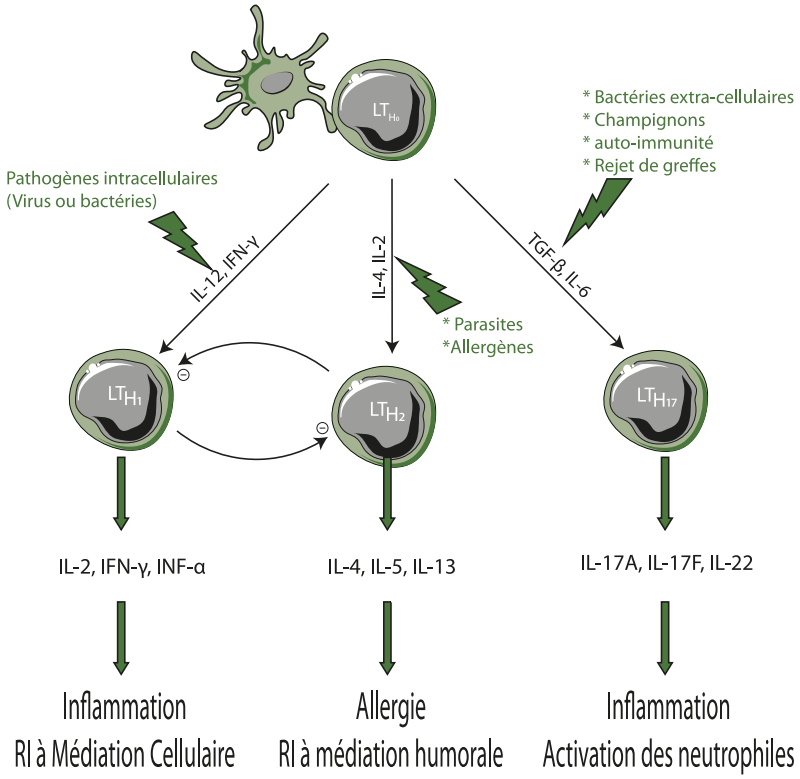


Figure 11.18. Coopération cellulaire (280).

LA DÉCOUVERTE DE CES LYMPHOCYTES ET SES CONSÉQUENCES

Le constat initial

La découverte de ces familles de LT_H date de la fin des années 1980. Dans les années qui ont suivi, on a cru que certaines maladies étaient dues à un déséquilibre de la balance entre T_{H1} et T_{H2} :

- des maladies auto-immunes seraient dues à un déséquilibre en faveur des T_{H1} ;
- des allergies seraient dues à un excès d'activation T_{H2}.

Cette présentation était séduisante, d'autant qu'elle permettait d'expliquer des observations courantes, comme le fait qu'un patient asthmatique présente une probabilité plus élevée de subir un eczéma.

Il s'en est suivi des hypothèses de traitement qui consistaient, chez un asthmatique, à essayer de renforcer les T_{H1} (puisqu'ils inhibent les T_{H2}), ce qui aboutirait *in fine* à réduire la production de cytokines de type T_{H2}.

L'évolution actuelle

Pourtant, depuis le début des années 2000, des chercheurs contestent cette approche (282). Des études ultérieures ont confirmé que les sujets allergiques, longtemps considérés comme ayant un « profil T_{H2} » présentaient en réalité une immunité mixte, mettant en jeu différentes catégories de lymphocytes (283).

Les données plus récentes semblent donc moduler les premières hypothèses formulées lors de la découverte de ces catégories de lymphocytes, et dépeindre un modèle plus complexe que celui imaginé au départ, sans les remettre en cause totalement.

L'apport des HE

L'α-humulène, dont nous avons déjà parlé, semble s'opposer à une réponse de type T_{H2}, potentiellement exacerbée chez l'asthmatique (284). Les HE qui contiennent cette molécule pourraient donc avoir le pouvoir de rétablir la balance T_{H1}/T_{H2} lorsqu'elle est déséquilibrée en faveur d'un excès T_{H2}.

Au contraire, dans les maladies auto-immunes qui pourraient être dues à un déséquilibre en faveur de T_{H1}, l'HE de Clou de girofle (285) ou celle de *Pterodon emarginatus* OP graines (286) pourraient aider à restaurer l'équilibre.

HE et réponse immunitaire acquise

Le plus souvent, on cherche à stimuler l'immunité acquise, pour augmenter les défenses de l'organisme. Mais dans certains cas, en particulier en situation de maladies auto-immunes, il peut être intéressant de calmer les ardeurs du système immunitaire.

HE plutôt stimulatrices de l'immunité

L'HE d'Encens (*Boswellia carterii*) a montré un fort effet immunostimulant : on a obtenu une prolifération de lymphocytes comparable à celle obtenue par des immunostimulants connus comme l'extrait aqueux d'*Echinacea purpurea*, par exemple (287). Les cibles précises de cette HE n'ont pas été précisées.

Dans une expérience *in vitro*, l'HE de Clou de girofle (*Syzygium aromaticum*) semble orienter la réponse vers une réponse de type T_{H2} (288), bien que ce résultat

n'ait pas été confirmé dans toutes les études sur le sujet. Dans des expériences *in vivo* chez la souris (289), le clou de girofle a augmenté le nombre de leucocytes chez la souris saine, tandis que chez les souris immunodéprimées, il a restauré les réponses immunitaires cellulaires et humorales. Halder *et al.* (290) ont exploré les effets de cette HE chez l'humain sur l'immunité humorale et cellulaire : il en ressort que l'immunité humorale a été augmentée, mais pas l'immunité cellulaire.

À l'inverse, l'HE de Niaouli (*Melaleuca quinquenervia* CT viridiflorol) semble activer la réponse cellulaire médiée par les lymphocytes T (245) mais pas celle impliquant les LB.

L'HE de Gingembre (289) a également pu améliorer la réponse immunitaire humorale chez les souris immunodéprimées. En revanche, cette même étude a conclu que l'HE de Sauge officinale ne pouvait pas démontrer d'activité immunomodulatrice.

De façon tout à fait extraordinaire, il a été démontré qu'une simple olfaction régulière d'HE bien choisies pouvait agir de manière très concrète et mesurable sur la fonction immunitaire : *Komori et al.* (290) ont exploré les effets du parfum d'agrumes sur la fonction immunitaire en conjonction avec un trouble dépressif. Le parfum d'agrumes, qui a été créé en mélangeant de l'HE de Citron zeste avec plusieurs autres produits tels que l'HE d'Orange douce, de Bergamote et le cis-4-hexénol, a été appliqué à 12 patients atteints de trouble dépressif majeur jusqu'à sa rémission (4 à 11 semaines) par stimulation olfactive. Les doses d'antidépresseurs ont pu être réduites de manière significative. Le parfum d'agrumes a également affecté les valeurs des cellules T CD4/CD8 et l'activité des cellules NK, qui sont revenues presque à la normale, suggérant un effet de restauration du parfum sur la fonction immunitaire (290).

Appliquées en massage diluées dans différents véhicules, les HE de Lavande vraie (291), Marjolaine à coquilles, Orange douce, Cyprès de Provence (292) ainsi que celles de Petit grain bigarade (*Citrus aurantium* op feuilles) et de Bois de santal (*Santalum album*) (293) ont également semblé stimuler la fonction lymphocytaire, en particulier les LT_H.

L'HE du Camphrier (*Cinnamomum camphora* OP bois) présenterait une action stimulatrice sur les LT, probablement ciblée sur les LT_C. Cette observation, réalisée sur le rat par une application cutanée, permet d'expliquer l'effet antitumoral de cette HE (294).

HE plutôt inhibitrices de l'immunité

L'HE de Cyprès du Japon (*Chamaecyparis obtusa*) pourrait jouer le rôle d'inhibiteur des LT_H, en agissant à la fois sur les T_{H1} et les T_{H2} (295). Cette HE n'influencerait donc pas la balance, mais pourrait jouer un rôle dans l'activation du processus inflammatoire en s'opposant à la libération de cytokines pro-inflammatoires (TNF-α et IL-6).

L'HE de *Pterodon emarginatus* OP graines, un arbre qui pousse au Brésil et dont l'HE contient surtout du ß-élémène et du ß-caryophyllène (286), semble avoir une action sur la surexpression de LT_{H1}, souvent rencontrée dans les maladies auto-immunes. 50 à 100 mg/kg de poids corporel de cette HE administrés à des rats par voie orale ont permis de réduire la sévérité et le développement d'une maladie auto-immune.

L'HE de Persil (*Petroselinum crispum*) a montré, *in vitro*, une inhibition des lymphocytes T, en particulier dans la réponse à médiation cellulaire. En

conséquence et si d'autres études le confirment, cette HE pourrait être indiquée dans la gestion de certaines maladies auto-immunes.

L'allergie

Les allergies sont des réactions d'hypersensibilité dues à une réponse inadaptée du système immunitaire vis-à-vis d'un antigène qui devrait, normalement, être toléré par celui-ci.

Les différents types d'allergènes

Une allergie peut se manifester suite à un contact cutané, à un allergène inhalé ou à l'ingestion d'un allergène alimentaire.

HE et allergènes

Il faut savoir que les HE comportent de nombreux allergènes, et qu'il est toujours possible de déclencher une réaction allergique à un (ou plusieurs) constituant(s) des HE.

Cependant, plusieurs points sont à noter :

- L'interface la plus sensible est l'interface respiratoire. Le fait d'inhaler des HE favorise la réaction allergique si vous êtes prédisposé.
- Vous pouvez déclencher une réaction allergique par inhalation, mais pas par voie orale ni rectale ou cutanée. C'est en particulier le cas pour le 1,8-cinéole, qui peut déclencher une réaction allergique chez certains asthmatiques en inhalation par exemple, mais qui sera très bien toléré dans un suppositoire.
- Il ne faut pas confondre allergie et irritation : si vous mettez de l'HE de Cannelle écorce sur la peau, vous déclencherez un érythème. Cette rougeur ne sera pas une réaction allergique, mais une simple irritation due à l'application d'une HE dermocaustique que vous n'aurez pas pris soin de diluer.
- Si vous êtes allergique au pollen d'une plante, vous n'êtes pas forcément allergique à l'HE issue de cette plante. C'est une question qu'on se pose souvent à propos du cyprès toujours vert : l'HE de Cyprès n'est pas forcément contre-indiquée chez les allergiques au pollen de cet arbre.
- Il vaut mieux faire un test d'irritation cutanée sur le pli du coude par exemple, afin de vérifier votre sensibilité vis-à-vis d'une HE. Cependant, ce test ne donne pas un résultat fiable à 100 %…

Le mécanisme de l'allergie

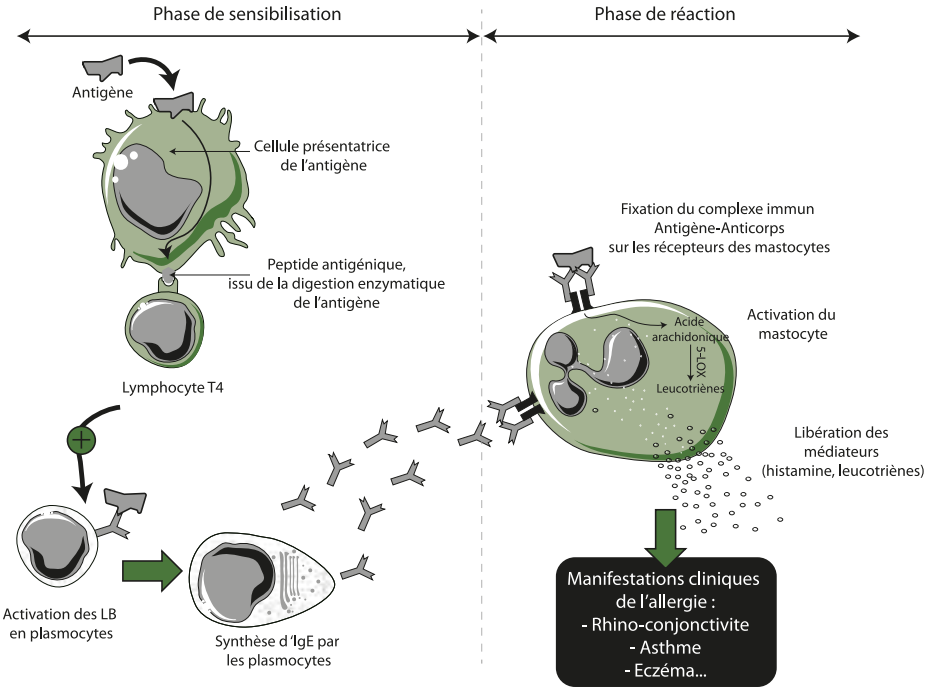


Figure 11.19. Les mécanismes de l'allergie.

Les allergies se manifestent lors d'un contact avec une substance qui va activer la **réaction immunitaire spécifique à médiation humorale** (*figure 11.19*). Elle met en jeu les lymphocytes mémoires ; en effet, le déclenchement d'une réaction allergique nécessite deux expositions :

- Lors du premier contact, il y a activation de la réponse immunitaire et production d'Ig E. Par ailleurs, il y aura alors, pour une raison inconnue, production de cellules mémoires (LT_4 et LB). Cette première exposition passe le plus souvent inaperçue.
- Lors d'une deuxième exposition, les lymphocytes mémoires enclenchent une réponse secondaire de grande amplitude, avec une production massive d'Ig E. Ceux-ci se fixent sur des mastocytes et des granulocytes, déclenchant la libération **d'histamine**, avec une vasodilatation locale responsable de rougeurs et d'un œdème.

Parfois, la réaction allergique s'emballe et peut mettre en danger l'intégrité de l'individu : on parle alors de **choc anaphylactique**. Il constitue le risque principal pour les sujets allergiques, car il se caractérise par :

- une vasodilatation généralisée associée à une hypotension ;
- un risque d'œdème de Quincke, c'est-à-dire un gonflement de la zone laryngée pouvant évoluer vers une obstruction des voies respiratoires.

La production de leucotriènes (LT) est très souvent impliquée dans l'allergie. En particulier, on a identifié le $LT\text{-}B_4$ comme étant un acteur fondamental des manifestations cliniques ressenties lors de l'asthme allergique. Il semblerait que ce leucotriène ne soit pas responsable des symptômes initiaux, mais plutôt de l'installation et de l'amplification de la crise. Une stratégie thérapeutique pourra donc consister à inhiber sa formation.

Les différents types d'allergie

Il existe différentes catégories de réactions d'hypersensibilité que l'on classe en plusieurs types.

Les deux principaux sont **l'hypersensibilité immédiate** et **l'hypersensibilité retardée** :

- **Dans l'hypersensibilité immédiate**, la réaction apparaît quelques minutes (parfois moins) après l'exposition à l'allergène. Il y a hyperactivité de la réponse à médiation humorale. Elle se caractérise par une production excessive d'Ig E.
- **Dans l'hypersensibilité retardée**, la réaction peut apparaître plusieurs jours après le contact avec l'allergène. Il y a alors hypersensibilité de la réponse à médiation cellulaire. Elle résulte d'une production excessive de cytokines. Ce type d'hypersensibilité est très complexe, car il est difficile d'identifier l'allergène responsable de la réaction plusieurs jours après être entré en contact avec lui.

Stratégies antiallergiques

Afin de lutter contre les allergies, plusieurs stratégies sont possibles :

- lutter contre la production de médiateurs qui stimulent la réaction allergique ;
- empêcher ces médiateurs d'agir sur les cellules cibles.

LIEN ENTRE ALLERGIE ET INFLAMMATION

Il faut se rappeler également qu'il existe un lien entre la réaction allergique et l'inflammation : la réaction allergique est stimulée par des chimiokines (TNF-α par exemple), produits par une cellule dans laquelle NFκB a été activé. Ainsi, inhiber la production de ce facteur par des HE peut être une stratégie thérapeutique tout à fait payante dans le cadre de la gestion d'une allergie.

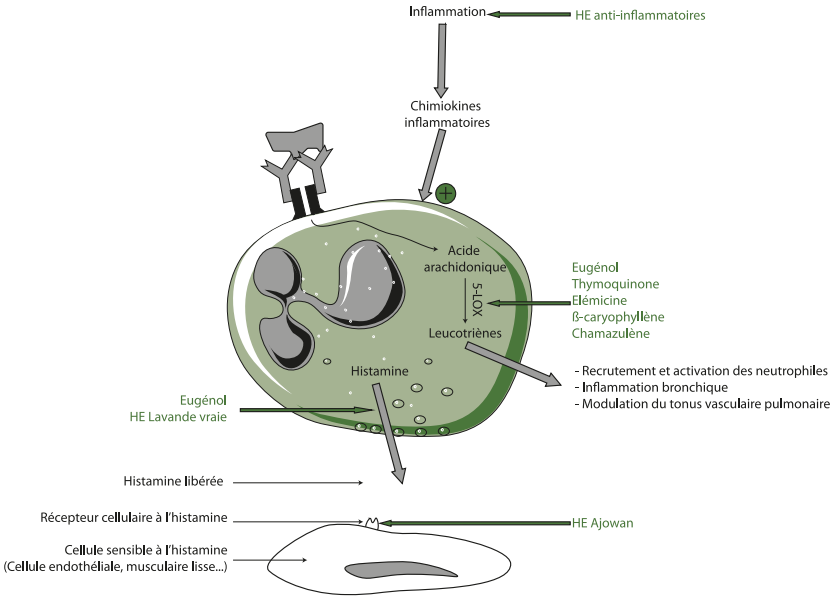


Figure 11.20. Résumé des stratégies thérapeutiques antiallergiques.

Ce sont deux axes de traitement souvent proposés en allopathie : empêcher la formation des leucotriènes, et s'opposer à l'action de l'histamine (*figure 11.20*).

En aromathérapie, plusieurs HE et/ou molécules peuvent agir sur ces mécanismes.

1. Ciblage des leucotriènes

L'eugénol est une molécule aux propriétés étonnantes., présente en abondance dans l'HE de Clou de girofle ou de cannelle feuille. Il a été démontré (296) que cette

molécule pouvait inhiber de façon non compétitive l'enzyme responsable de la formation des leucotriènes, la 5-LOX, aboutissant à une diminution de la production de LTB_4, ce fameux leucotriène impliqué dans les crises d'asthme.

De même, la thymoquinone, une molécule présente dans l'HE de Nigelle (*Nigella sativa*), présente des vertus extraordinaires. Pour ce qui nous intéresse ici, cette molécule a prouvé son action inhibitrice sur la 5-LOX et sur la réduction du taux LTB_4 (297) chez la souris chez laquelle on a déclenché une crise d'asthme allergique. Cette étude, réalisée sur un petit nombre de rats et par une *injection* de thymoquinone, est difficilement extrapolable sur le plan thérapeutique chez l'être humain, mais elle permet d'envisager une action de cette molécule pour les asthmatiques à terrain allergique.

L'élémicine est un constituant des HE de Noix de muscade et d'Elemi (*Canarium luzonicum*), et on pense qu'elle est partiellement responsable des effets hallucinogènes de la noix de muscade. Cette molécule a montré un effet inhibiteur sur 5-LOX (298) chez le rat, ouvrant la voie à une potentielle action thérapeutique en tant qu'antiallergique.

Il semblerait que le ß-caryophyllène présente une activité inhibitrice sur l'enzyme 5-LOX, mais aussi sur COX-2 (299). On retrouve cette molécule en abondance dans l'HE de Poivre noir, mais aussi dans celle issue de la Goyave OP feuille (*Psidium guajava*) pour laquelle la même action d'inhibition de 5-LOX a été démontrée (300).

Le chamazulène, molécule très connue pour ses propriétés antiallergiques et présente en abondance dans l'HE de Matricaire, présente également une action inhibitrice sur 5-LOX.

Dans une étude portant sur le rat, plusieurs actions de l'HE de Matricaire ont été recensées, parmi lesquelles (301) :

- une action inhibitrice sur la perméabilité vasculaire, ce qui réduit la sortie de liquide et donc l'apparition d'œdèmes ;
- une action antiallergique, dont le mécanisme n'a pas été investigué.

Tableau 11.2. Effets de l'HE et de l'HA de Matricaire sur les manifestations de l'allergie (302).

Matrice étudiée	Taux d'inhibition sur l'augmentation de la perméabilité vasculaire (%)	Taux d'inhibition sur une allergie cutanée (%)
HE (0,8 ml/kg)	35,9	45,7
HE (0,4 ml/kg)	10,7	38,6
HA (même vol.)	14,6	42,5

De façon intéressante, cette étude a comparé les effets de l'HE et ceux de l'eau florale, à différentes concentrations. Les résultats sont compilés dans le *tableau 11.2*.

L'interprétation de ce tableau montre que des doses élevées d'HE permettent d'obtenir les meilleurs effets, et que l'HA présente des effets significatifs.

Dans une autre étude (302), l'HE de Matricaire administrée par voie orale chez le rat à des doses croissantes (100, 300 et 1 000 mg/kg) a réduit de manière significative des démangeaisons déclenchées expérimentalement. Les chercheurs ont obtenu de très bons résultats en associant l'HE avec des inhibiteurs du récepteur

H1 de l'histamine, suggérant une possible coopération entre les traitements allopathiques et aromatiques dans les situations de prurits résistants aux thérapeutiques classiques.

Si on essaie d'entrer un peu plus dans le détail du fonctionnement de l'HE de Matricaire, il faut noter que son effet antiallergique, attesté par une étude récente (303), pourrait être davantage dû au **bisabolol** qu'elle contient également, qu'au chamazulène.

Fiche Le chamazulène

Le chamazulène est une molécule remarquable, car elle colore en bleu les HE qui en contiennent, comme celles issues de la Matricaire (*Matricaria recutita*), de l'Achillée millefeuille (*Achillea millefolium*) ou de l'Armoise arborescente (*Artemisia arborescens*). Attention toutefois, cette coloration pourrait virer au jaune si l'HE était altérée par oxydation (304).

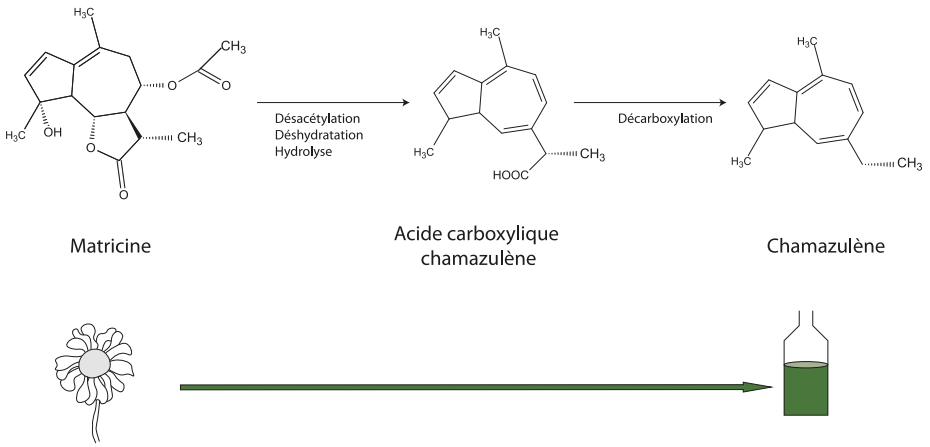


Figure 11.21. Formation du chamazulène à partir de la matricine au cours de la distillation.

Formation du chamazulène

Cette molécule est un métabolite secondaire obtenu essentiellement lors de la l'extraction. Elle est, en effet, présente en faible quantité dans la plante fraiche : les fleurs de Matricaire par exemple, contiennent surtout de la matricine (incolore) qui se transforme en chamazulène (bleu) en conditions acides ou lors de la distillation à la vapeur d'eau (*figure 11.21*).

L'étude de l'extrait CO_2 supercritique de Matricaire est intéressante car celui-ci n'est pas obtenu par distillation, et contient donc très peu de chamazulène (4,3 % dans l'extrait CO_2 contre environ 10 fois dans l'HE (305)).

Ramadan *et al.*, en 2006 (304) ont dosé chez l'humain le taux d'acide carboxylique chamazulène dans le sang après une prise orale de matricine. Ils ont remarqué un passage sanguin important d'acide carboxylique chamazulène avec des taux significatifs (*figure 11.22*).

Ainsi, cette étude tendrait à prouver que, lors d'une prise orale d'extrait CO_2 de matricaire, la matricine puisse être transformée en acide carboxylique chamazulène puis potentiellement en chamazulène dans l'estomac, sous l'effet de ses conditions acides. Le composé le plus actif ne serait donc pas celui ingéré mais celui obtenu après transformation gastrique.

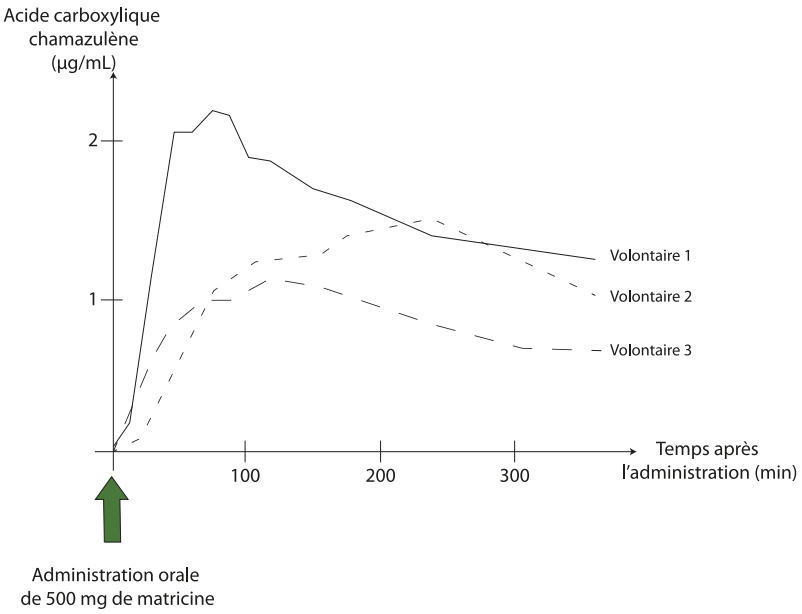


Figure 11.22. Cinétique de l'absorption
d'un précurseur du chamazulène (Acide carboxylique chamazulène)

Action des azulènes

Parmi les azulènes, on peut donc différencier (306) :

- la matricine, molécule d'origine, qui ne semble pas présenter d'action inhibitrice directe sur 5-LOX, mais une action anti-inflammatoire plus large, probablement par l'intermédiaire de NFκB ;
- l'acide carboxylique chamazulène, composé intermédiaire, qui semble être un inhibiteur sélectif de l'enzyme COX-2 ;
- le chamazulène, formé par hydrodistillation ou en milieu acide, qui semble être un inhibiteur important de la 5-LOX.

Pour résumer, tous les azulènes ont une action sur la réaction allergique, mais le seul à avoir une action directement sur l'enzyme impliquée dans la formation de médiateurs pro-allergiques est le chamazulène.

Anti-histaminique, le chamazulène ?

Dans leur ouvrage de référence, Franchomme et Penoël (86) qualifient le chamazulène de « remarquable antihistaminique ». Cette affirmation a ensuite été largement reprise par d'autres auteurs. Pour autant, peut-on qualifier le chamazulène d'*antihistaminique* ?
Une molécule antihistaminique, par définition, est une molécule qui s'oppose à l'action de l'histamine. Or, on l'a vu ici, le chamazulène est une molécule qui agit en amont de la synthèse d'histamine, et non en aval.
Il serait donc plus juste de le qualifier d'antiallergique, car cela correspond davantage à son action sur la libération de médiateurs qui eux-mêmes contrôlent la libération d'histamine.

On se rend compte de plus en plus que la démarche qui consiste à réduire les propriétés d'une HE à l'action de telle ou telle molécule qu'elle contient est très réductrice, et peut amener à des conclusions erronées. C'est la notion de *totum* qui devrait et doit primer.

2. Action antihistaminique

Pour rappel, un antihistaminique est une molécule qui empêche l'histamine d'agir sur la cellule cible. Une telle molécule agit donc en aval de la synthèse d'histamine, soit sur sa libération, soit sur le récepteur situé sur la cellule cible. *Strico sensu*, un inhibiteur de 5-LOX n'est pas un antihistaminique, même s'il présente une action

sur l'allergie. C'est pourquoi très peu de molécules aromatiques ou d'HE ont pu montrer une action réellement antihistaminique.

L'HE de Lavande vraie (307) ou la molécule d'eugénol (308) présentent une action antiallergique. Elles ont permis de s'opposer à la libération d'histamine et de TNF-α par les mastocytes, deux mécanismes à l'origine de la réaction allergique. Pour cette raison, on a même attribué à l'eugénol des **propriétés anti-anaphylactiques**.

Les HE d'Ajowan (*Trachyspermum ammi* ou *Carum copticum*) (309) et de *Bunium persicum* (310) semblent présenter une action inhibitrice sur le récepteur H1 à l'histamine. Elles font partie des rares HE pour lesquelles une action antihistaminique au sens strict a été documentée. Sans que l'on sache exactement la molécule active, ces HE seraient des antagonistes compétitifs du récepteur H1. Ainsi, en bloquant l'action de l'histamine sur la cellule cible, ces HE pourraient limiter les manifestations de l'allergie lors de la crise.

3. Action sur les conséquences de la libération d'histamine

Afin de limiter les manifestations de l'allergie, il est aussi possible de s'opposer aux effets de l'histamine. Cette molécule est responsable de l'augmentation de la perméabilité vasculaire ainsi que d'une vasodilatation.

L'HE de Basilic exotique (*Ocimum basilicum*) testée sur un modèle animal (311) a montré une efficacité à contrecarrer les effets de l'histamine. Son principal composant, le méthyl-chavicol, a lui aussi montré les mêmes effets, confirmant que l'intérêt antiallergique de cette HE était sans doute dû à son composant majoritaire.

LE MOT DU THÉRAPEUTE – AFFRONTER LA PÉRIODE DE POLLINISATION

Pour de nombreux sujets, la période de pollinisation est synonyme de réactions allergiques difficiles à maîtriser dont, le plus souvent, des yeux irrités et des éternuements à la chaîne. Voici comment vous aider à affronter les pollens, souvent renforcés par la pollution citadine…

Deux huiles essentielles sont nécessaires : Basilic tropical (*Ocimum basilicum*) et Katrafay (*Cedrelopsis grevei*).

Geste simple

Le soir au coucher et le matin à jeun : versez 1 goutte de chaque HE dans une cuillère à café d'une huile de table (olive, colza…). Mettez en bouche et conservez quelques secondes avant de déglutir.

Ce protocole sera d'autant plus efficace que vous le débuterez 2 ou 3 jours avant l'arrivée des pollens dans votre région. Vous pouvez le poursuivre pendant la durée de la pollinisation à raison de 5 jours sur 7, mais pas au-delà.

Précautions

Protocole réservé à l'adulte. Interdit à la femme enceinte ou allaitante.

Afin de reprendre les principales actions des HE sur l'immunité, le *tableau 11.3* synthétise les cibles des HE ou des molécules qu'elles contiennent.

Tableau 11.3. Résumé très synthétique sur les actions immunomodulantes des HE et de leurs composants.

	Immunité innée							Immunité acquise	
HE/molécule	Phagocytose et complément	Neutrophiles	Cellules NK	Inhibition NFκB	Inhibition COX-1	Inhibition COX-2	Action antiallergique	LT	LB
α-humulène						+++		Possible rôle inhibiteur sur immunité TH2	
α-phellandrène	+++	S'oppose à la migration des neutrophiles	+++						
ß-caryophyllène		S'oppose à l'activation des neutrophiles	+++ (rôle antitumoral possible)			+++	Inhibition 5-LOX	Possible rôle inhibiteur sur immunité TH1	
Cinnamaldéhyde						+++			
Citral		S'oppose à l'activation des neutrophiles		+++		+++			
Estragole	++++				Pas d'inhibition	+++	S'oppose aux		

			de COX-1		effets de l'histamine	
Myristicine				++++		
Pogostone (principale molécule du patchouli *Pogostemon cablin*)		S'oppose à l'activation des neutrophiles				Inhibition des Lymphocytes T, avec une action potentielle dans le cadre de maladies auto-immunes.
Thymol/ carvacrol	+++ (à confirmer)	S'oppose à l'activation des neutrophiles	+++	++	Potentiel inhibiteur récepteur H1 histamine (Action testée sur l'Ajowan)	
Transasarone			++	+++		

HE arbre à thé	++++	S'oppose à l'activation des neutrophiles						
HE camphrier							Stimulation des LTC chez le rat par application topique	
HE clou de girofle et eugénol				+++		+++	Inhibition 5-LOX Inhibition relargage de l'histamine	Activation probable d'une réponse de type T_{H2} préférentielle.	Stimulation de l'immunité humorale
HE cumin				+++					
HE curcuma						+++			
HE cyprès du Japon			+++	+++		+++		Inhibition des LT sur les peaux atopiques	Inhibition de la production d'IgE
HE Encens	+++								

HE eucalyptus citronné et citronellal				++++		++++			
HE eucalyptus globuleux	+++		+++	Possible (due au 1,8-cinéole)	++	+++			
HE Gaultherie sp					Pas d'inhibition de COX-1	+++++			
HE gingembre (gingérol et 6-shogaol)	+++			+++		+++			Stimulation de l'immunité humorale
HE lavande vraie	+++	S'oppose à l'activation des neutrophiles		++ due au linalol			Inhibition relargage de l'histamine	Stimulation des LTH	
HE niaouli	+++		+++	Possible (due au 1,8-cinéole)	++	+++		Activation sans modification du ratio LTH/LTC	Pas d'activation
HE persil								Inhibition LT	
HE romarin CT camphre et camphre (bornéone)						++++			

Pour les références et les détails, se reporter au texte.

Les plaquettes

Aussi appelées thrombocytes, c'est-à-dire étymologiquement « les cellules qui font le caillot » (thrombus), elles interviennent dans l'hémostase. On définit par hémostase l'ensemble des processus qui aboutissent à l'arrêt d'un saignement.

Au sens strict, il arrive que les plaquettes ne soient pas considérées comme des cellules car, nous allons le voir, leur mode de production est très original. On les qualifie donc plutôt aujourd'hui de « particules ».

THROMBOPOÏÈSE

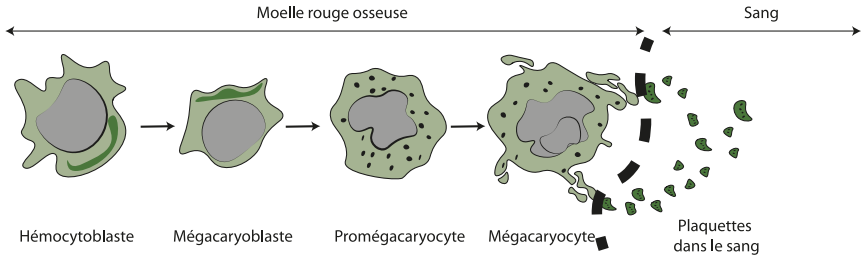


Figure 11.23. Thrombopoïèse.

C'est le mécanisme par lequel la plaquette est produite. La thrombopoïèse se déroule dans la moelle rouge osseuse, à partir du même précurseur que toutes les cellules sanguines, **l'hémocytoblaste** (*figure 11.23*).

L'hémocytoblaste subit des mitoses, puis donne naissance au mégacaryoblaste qui évolue en mégacaryocyte. Il s'agit d'une cellule de grande taille (150 µm de diamètre environ) qui accumule dans son cytoplasme des molécules intervenant dans la coagulation, et présente un noyau très volumineux.

L'extrémité des prolongements cytoplasmiques se détache, formant ainsi une plaquette, qui emmène avec elle une partie du cytoplasme du mégacaryocyte.

De façon rigoureuse, la plaquette n'est donc pas une cellule à part entière, mais plutôt un fragment d'une cellule plus imposante. C'est pourquoi le terme de particule est plus adapté.

Ces particules sont ensuite libérées dans le sang, où elles circulent pendant 8 à 10 jours, avant d'être détruites par le foie et la rate.

STRUCTURE ET RÔLE DES PLAQUETTES

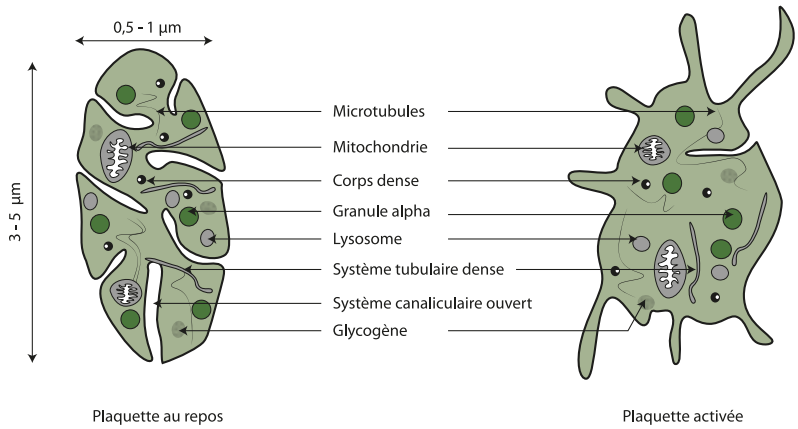


Figure 11.24. Ultrastructure de la plaquette.

Les plaquettes sont des particules anucléées d'un diamètre de 2 à 4 µm dont le cytoplasme contient différents types de granulations (*figure 11.24*) :

- **Granulations alpha :** qui contiennent des facteurs de coagulation (comme du fibrinogène ou le facteur von Willebrand), de la fibronectine (protéine adhésive)

et des facteurs de croissance (comme la PDGF). Ces granules contiennent aussi des protéines plasmatiques incorporées telles que l'albumine et des immunoglobulines.

- **Granulations denses :** elles contiennent du calcium, de l'ADP (qui favorisent l'agrégation plaquettaire) et de la sérotonine (qui active la vasoconstriction).

Le cytoplasme abrite également des mitochondries, des inclusions de glycogènes, des lysosomes ainsi que le système tubulaire dense, qui dérive du réticulum endoplasmique du mégacaryocyte.

La membrane présente quelques particularités :

- **Des replis :** ils forment le système canaliculaire ouvert, composé de grandes vacuoles et de saccules organisés en réseau, qui communiquent avec le milieu extérieur. Ce système est une réserve membranaire et permet des échanges rapides entre le contenu plaquettaire et le milieu environnant.
- **Des protéines membranaires :** elles permettent les interactions avec l'environnement de la plaquette, et donc de déclencher la cascade de réactions lors d'une lésion vasculaire.

Il faut noter qu'en cas de lésion vasculaire, la plaquette change de conformation, et émet des évaginations cytoplasmiques : la plaquette devient alors activée. Dans cette configuration, elle tend à devenir collante, et donc à colmater la brèche.

L'HÉMOSTASE

Recueilli dans un tube dans lequel on n'a pas ajouté d'anticoagulant, au bout d'environ 4 à 8 minutes, le sang forme un caillot constitué d'une sorte de gelée élastique homogène adhérente aux parois du tube.

Au bout de 24 à 48 heures, le caillot se rétracte, se décolle des parois du tube et laisse exsuder un liquide, appelé **sérum**. La différence entre plasma et sérum provient du fait que dans le sérum, les facteurs de la coagulation ont été utilisés.

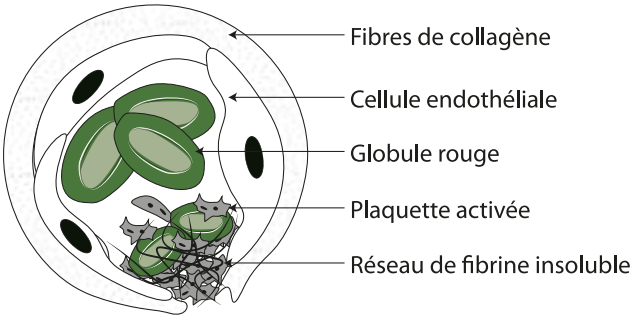


Figure 11.25. Formation du caillot dans un vaisseau sanguin.

LE TOUR DE FORCE DES PLAQUETTES

Si on se demande quel rôle jouent les plaquettes, la réponse est simple : elles permettent la coagulation du sang. Mais si on regarde un peu plus dans le détail, le mécanisme est plus complexe qu'il n'y paraît.

En effet, deux fonctions opposées doivent être remplies :

- d'une part le sang doit être, quand tout va bien, extrêmement fluide pour que la circulation se passe en générant le moins de résistance possible ;
- d'autre part, il doit pouvoir coaguler très vite en cas de lésion tissulaire et d'hémorragie.

Le fonctionnement de la coagulation permet justement de remplir ces deux impératifs : grâce à des facteurs de coagulation présents en permanence dans le sang sous forme inactive et n'entravant pas la bonne circulation du sang, la coagulation peut être déclenchée extrêmement rapidement en cas de besoin par une activation en cascade de ces facteurs, qui aboutissent à transformer le fibrinogène, normalement soluble dans le plasma, en fibrine insoluble. Cette dernière forme un réseau qui ressemble à un filet de pêche, emprisonnant les globules rouges, et qui arrête donc le saignement (*figure 11.25*).

Ainsi, le sang circule tout à fait normalement en l'absence de plaie vasculaire, mais peut « s'arrêter » très vite lorsque la situation l'exige.

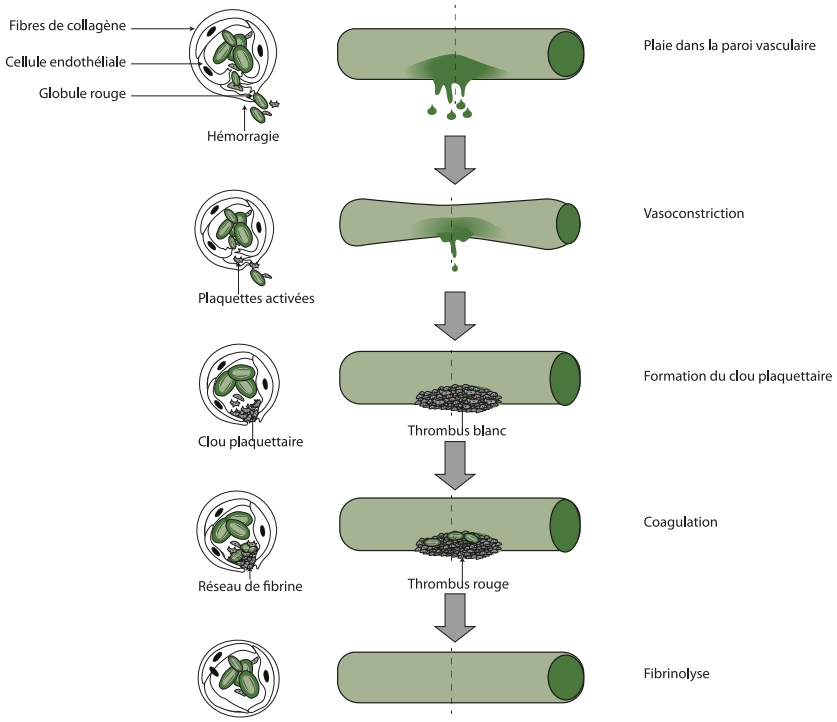


Figure 11.26. Résumé des étapes de l'hémostase.

L'hémostase se décompose en plusieurs phases, résumées sur la *figure 11.26*, que nous allons détailler maintenant.

Hémostase primaire

Elle se met en place lors de toute lésion vasculaire : c'est la première étape qui permet le ralentissement de l'écoulement du sang. Elle aboutit à la formation d'un amas de plaquettes, appelé **clou plaquettaire**, qui pourrait ressembler à une rustine sur une chambre à air.

Vasoconstriction

Lors de la lésion, il se produit une vasoconstriction du vaisseau lésé, ce qui limite l'écoulement sanguin. Cette vasoconstriction est due en partie aux médiateurs libérés par les plaquettes et contenus dans les granulations denses, comme le **thromboxane A2**, la **sérotonine** ou l'**adrénaline**. C'est cette étape qui est inhibée par l'aspirine, d'où ses propriétés anticoagulantes.

Clou plaquettaire

Lorsque les plaquettes entrent en contact avec du collagène (ce qui n'arrive que quand la continuité de l'endothélium vasculaire est rompue), elles libèrent du **thromboxane A2**, s'activent et deviennent « collantes ». Elles s'agrègent alors et forment un caillot qui vient refermer rapidement la plaie : c'est le **thrombus blanc**. En quelques minutes, si la plaie n'est pas trop importante, l'écoulement s'arrête. Sinon, la phase suivante est activée…

LE THROMBOXANE A2

C'est le principal acteur de l'agrégation plaquettaire. Il est produit par les plaquettes, puis intégré aux granulations.

La synthèse du thromboxane A2 fait intervenir successivement deux enzymes : la COX-1 plaquettaire, et la thromboxane A2 synthase. Une fois libéré, le thromboxane A2 se fixe sur des récepteurs membranaires d'autres plaquettes, et déclenche leur activation, ce qui les rend collantes.

De nombreuses HE (*tableau 11.4*) ou molécules thérapeutiques peuvent bloquer le processus à différents niveaux. C'est le cas de l'aspirine qui, lorsqu'elle est donnée à faible dose, inhibe la COX-1 plaquettaire et donc s'oppose à la production de thromboxane A2.

Coagulation

Elle a pour but de solidifier le thrombus blanc en permettant la création d'un caillot sanguin grâce à la formation d'un réseau de fibrine. Elle met en jeu de nombreux facteurs tissulaires et plasmatiques et se réalise grâce à des réactions en cascade qui activent successivement et rapidement les différents facteurs de coagulation jusqu'à la formation de fibrine insoluble. Celle-ci crée le fameux maillage qui emprisonne les globules rouges.

On parle dans ce cas de la formation d'un **thrombus rouge**, car des globules rouges sont alors emprisonnés, en plus des plaquettes, dans le réseau de fibrine.

Les facteurs de coagulation

Ce sont pour la plupart des protéines produites par le foie, et qui circulent de manière inactive en permanence dans le sang. L'activation d'un facteur peut déclencher en cascade l'activation d'un autre, et ainsi de suite (*tableau 11.4*).

À noter : Les facteurs II, VII, IX et X nécessitent la présence de vitamine K pour être activés. Les facteurs de coagulation activés ne peuvent agir qu'en présence de Ca^{2+}.

L'HÉMOPHILIE

Lorsque, en raison d'une mutation génétique, les facteurs VIII et/ou IX font défaut, la coagulation est largement ralentie et la durée des saignements est très rallongée.

On a appelé ces facteurs « antihémophiles A et B » pour cette raison.

Tableau 11.4. Les différents facteurs de coagulation et leur fonction.

Numéro et/ou nom	Fonction
I (fibrinogène)	Substrat de la thrombine
II (prothombine)	Active I, V, VIII, XIII, protéine C, plaquettes
III (facteur tissulaire)	Active le facteur VII
IV (calcium)	« Lien » phospholipide/facteur
V (proaccélérine, facteur instable)	Accroît l'activité enzymatique du Xa (cofacteur)
VI	Non attribué
VII (proconvertine, facteur stable)	Active IX, X
VIII (facteur antihémophile A)	VIIIc : accroît l'activité enzymatique du IXa (cofacteur)
IX (facteur Christmas ou antihémophile B)	Active X
X (facteur Stuart-Prower)	Active II
XI (antécédent de la thromboplastine plasmatique)	Active XII, IX et prékallikréine
XII (facteur Hageman)	Active prékallikréine et fibrinolyse
XIII (facteur fibrin-stabilizing)	Liaisons covalentes entre monomères de fibrine

Attention, les numéros sont donnés dans l'ordre de leur découverte, et non dans l'ordre de leur intervention.

À la fin de la cascade d'activation, il y a activation d'une enzyme appelée **thrombine**, capable de transformer le fibrinogène soluble en fibrine insoluble et donc de former le maillage indispensable à l'emprisonnement des globules rouges.

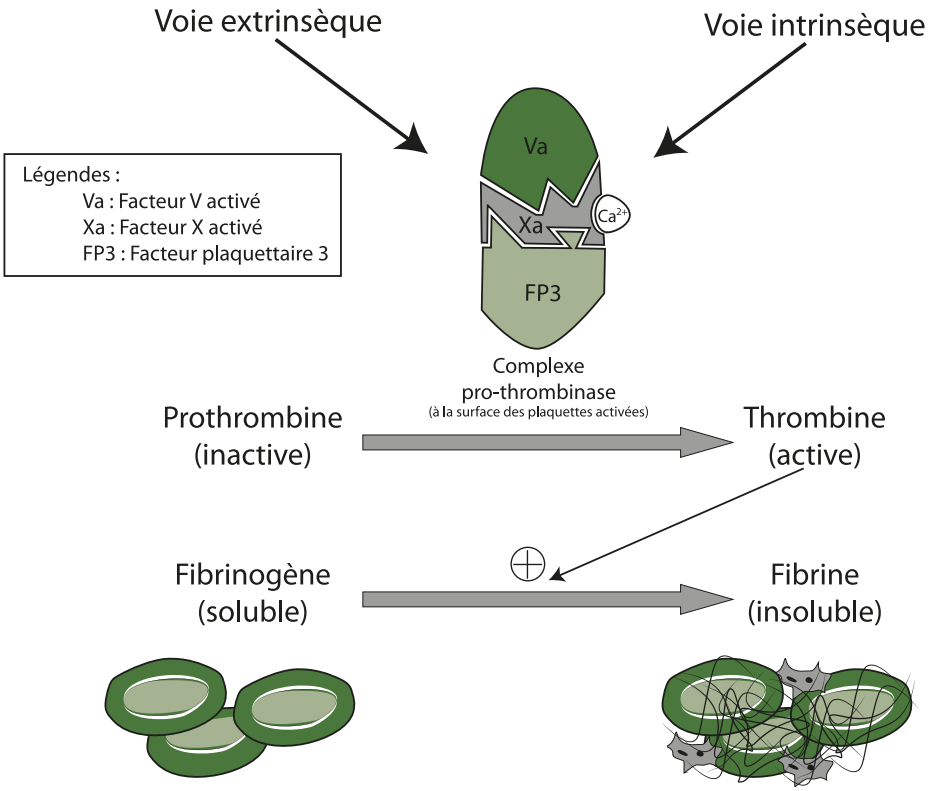


Figure 11.27. Formation de la fibrine insoluble et du caillot.

La thrombine n'existe pas à l'état physiologique. Elle est formée localement à partir d'un précurseur inactif, la **prothrombine**, par un complexe moléculaire enzymatique (**complexe prothrombinase**) constitué de facteur X activé (Xa), de facteur V activé, de calcium et d'un phospholipide membranaire (appelé facteur 3 plaquettaire) (*figure 11.27*).

Le complexe prothrombinase peut être produit par 2 voies différentes, aboutissant à une voie finale commune :

- **Voie extrinsèque :** les facteurs de déclenchement ne sont normalement pas présents dans la circulation mais sont libérés lors d'une lésion vasculaire. Sa mise en jeu est très rapide (environ 15 secondes). C'est la principale voie d'activation de la coagulation *in vivo*.
- **Voie intrinsèque :** elle recrute les facteurs présents dans la circulation. Elle met plus de temps à se mettre en place que la voie extrinsèque (environ 6 minutes) car elle met en jeu plus d'intermédiaires. Cette voie est essentiellement une voie d'amplification de la réponse, ou de coagulation *ex vivo*, comme lorsqu'on met du sang dans un tube à essai.

Le facteur Xa est le carrefour de rencontre de la voie intrinsèque et de la voie extrinsèque, qui permet ensuite la formation du complexe prothrombinase.

Voie extrinsèque

Dans la voie extrinsèque, le sang entre en contact avec les cellules sous-endothéliales, ce qui n'arrive qu'en cas de blessure amenant une rupture dans l'endothélium vasculaire.

Ces cellules expriment un récepteur membranaire, appelé **facteur tissulaire**, qui active le facteur VII. À son tour, le VII active le X, qui activera le V. À ce stade, le **complexe prothrombinase** est formé (Xa, Va, FP3 et Ca^{2+}), et se retrouve enchâssé dans la membrane plasmique de la plaquette par l'intermédiaire de FP3.

Voie intrinsèque

Celle-ci est activée en renfort de la précédente, ou lorsque le sang entre en contact de substances étrangères. Ce contact active le facteur XII, qui active ensuite en cascade le XI, le IX puis le X. À partir de là, la formation du complexe prothrombinase est commune avec la voie précédente.

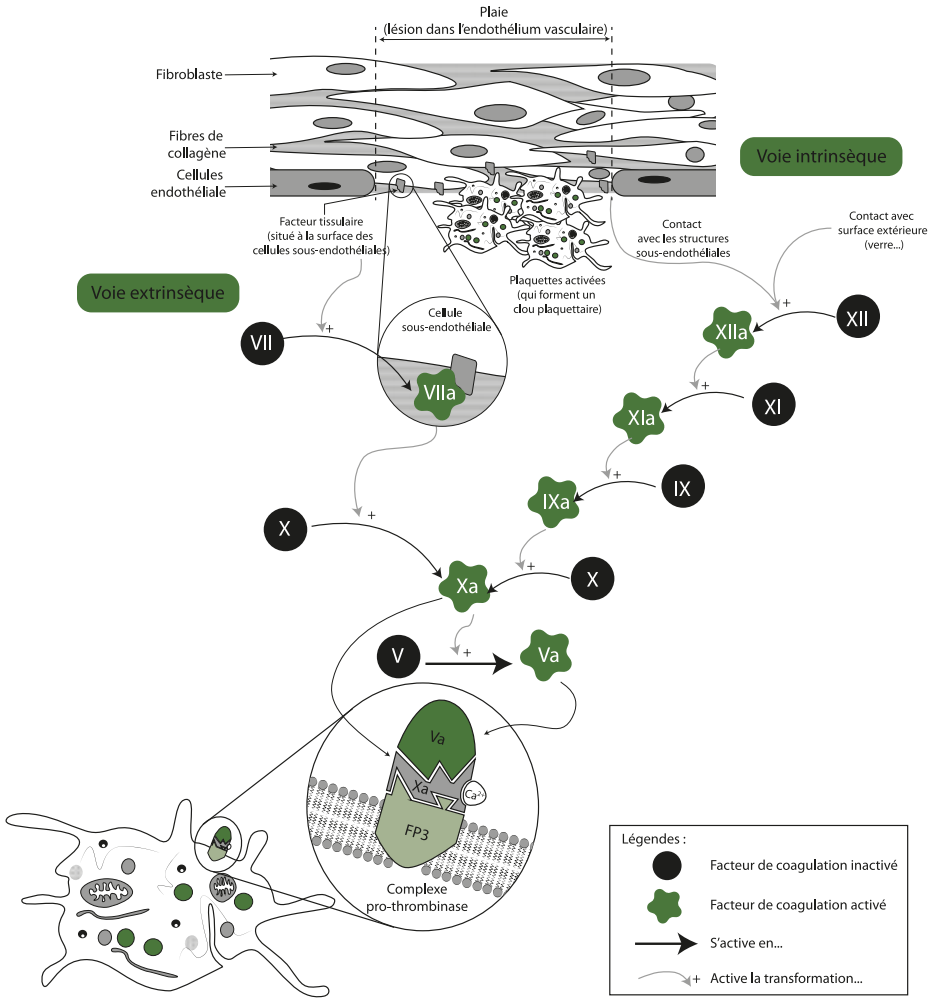


Figure 11.28. Résumé des différentes étapes de la coagulation.

LES INHIBITEURS ALLOPATHIQUES DE LA COAGULATION

Pour diverses raisons, il peut être utile de chercher à ralentir la coagulation, afin d'éviter son emballement. L'inhibition de la coagulation a lieu principalement grâce à 4 inhibiteurs (*figure 11.28*) :

- L'antithrombine qui, comme son nom l'indique, inhibe la thrombine, mais également la plupart des facteurs activés (enzymes) de la coagulation. L'héparine, très connue pour empêcher les thromboses veineuses, fonctionne en augmentant l'efficacité de l'antithrombine.
- Le couple de la protéine C et de la protéine S qui inhibent les facteurs VIII et V de la coagulation.
- Le TFPI (inhibiteur de la voie du facteur tissulaire) qui inhibe le facteur VIIa couplé au facteur tissulaire.
- Les antivitamines K qui, en s'opposant à la synthèse de la vitamine, empêchent l'action des facteurs de coagulation vitamine K-dépendants.

L'aspirine, quant à elle, n'est pas un anticoagulant, mais un **antiagrégant** : elle s'oppose à l'agrégation des plaquettes entre elles, en s'opposant à la production du thromboxane A2.

Notons qu'un anticoagulant agit plutôt sur la circulation veineuse, alors qu'un antiagrégant sera plus actif sur la circulation artérielle.

Fibrinolyse

Lorsque de la fibrine s'est formée au niveau d'une plaie, celle-ci devra être dissoute lorsque le saignement s'est arrêté. Cette phase est appelée **fibrinolyse**. De nouvelles enzymes interviennent, comme la **plasmine** qui va rendre la molécule de fibrine soluble. Cette étape contribue également à la réparation du vaisseau blessé.

Lorsqu'elle est achevée, l'écoulement peut reprendre normalement.

PLAQUETTES ET HE

Les HE peuvent influencer le fonctionnement des plaquettes, aussi bien en le favorisant qu'en s'y opposant.

Ainsi, il est important de savoir quelle HE agit sur ce mécanisme car cela peut aggraver certains symptômes ou interagir avec certains médicaments. L'HE de Gaulthérie par exemple, qui contient à plus de 99 % du salicylate de méthyle, une molécule chimiquement proche de l'aspirine, présente des effets anticoagulants qui pourraient se cumuler avec des antivitamines K ou de l'héparine.

À l'inverse, certaines HE (comme celle de ciste ladanifère) sont très efficaces pour arrêter un saignement de faible ampleur.

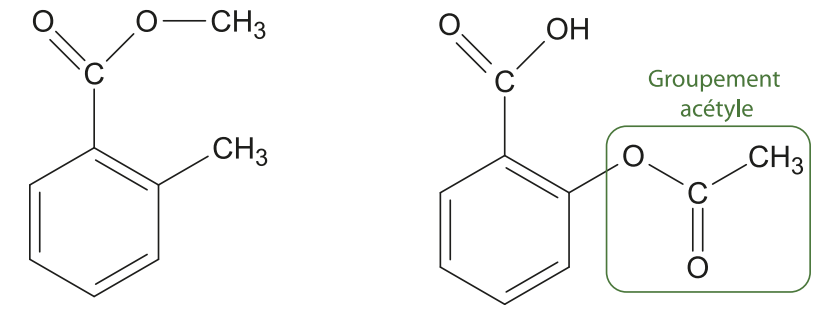
HE ET TRAITEMENTS ANTICOAGULANTS

Les HE présentées ci-après agissent globalement sur le mécanisme de la coagulation.

Ainsi, si vous êtes sous traitement anticoagulant, il faudra être vigilant avec les HE présentées dans cette partie : soit renoncer à les utiliser, soit les utiliser de façon limitée, à la fois dans le temps et en quantité.

Activité antiagrégante

L'agrégation des plaquettes est générée par des molécules attractives, comme le thromboxane A2. Il est donc possible, pour obtenir cet effet, soit d'inhiber la formation de cette molécule, soit de l'empêcher d'agir en bloquant son récepteur.



Salicylate de méthyle
(HE wintergreen)

Acide acétylsalicylique
(aspirine)

Figure 11.29. Structure chimique de salicylate de méthyle et de l'acide acétylsalicylique.

Les HE de Gaulthérie couchée, odorante, et de Bouleau sont très riches en une molécule remarquable : le méthylsalicylate. Cette molécule est chimiquement très proche d'une autre très connue : l'acide acétylsalicylique, le principe actif de l'aspirine (*figure 11.29*).

Les deux molécules semblent avoir un effet antiagrégant (312) mais qui n'agit probablement pas exactement par le même mécanisme. En effet, l'acide acétylsalicylique est connu pour inhiber l'agrégation plaquettaire par le biais d'une inhibition de l'enzyme COX-1, grâce à une acétylation. Or, le salicylate de méthyle, ne comportant aucun groupement acétyle, ne peut réaliser cette réaction.

Pourtant, dans une étude clinique (312), il a été démontré qu'une application journalière de 5 g d'une préparation à 30 % de Gaulthérie couchée pouvait avoir à peu près le même effet antiagrégant que l'aspirine. L'étude a également démontré que l'influence sur l'agrégation plaquettaire était générale, et pas seulement localisée au lieu d'application. Attention cependant : les chercheurs ont souligné que leur étude portait sur quelques jours, et que la dose et la concentration utilisée pour l'application de Gaulthérie n'auraient pas pu être maintenues pendant une durée beaucoup plus importante en raison d'une potentielle future irritation cutanée.

L'HE de Lavandin grosso (*Lavandula hybrida* « grosso ») a montré une activité antiagrégante importante (313) selon un mode d'action qui pourrait correspondre à celui de l'aspirine (inhibition de la formation du thromboxane A2). Les chercheurs ont également étudié l'effet isolé des principales molécules constituant l'HE de Lavandin (linalol, acétate de linalyle, 1,8 cinéole et camphre), et ils n'ont trouvé aucun ou une faible action antiagrégante, attestant d'un **effet synergique** des molécules. Par ailleurs, cette HE a montré une capacité à inhiber la rétraction du caillot, ce qui facilite sa dissolution. Cette HE semble donc, d'une part diminuer l'agrégation des plaquettes entre elles, et d'autre part faciliter la dissolution du caillot formé.

De même, une HE riche en cinnamaldéhyde (largement rencontré dans l'HE de Cannelle écorce) a montré une inhibition des plaquettes, probablement par une inhibition du récepteur au thromboxane A2 (314).

De façon assez étonnante et malgré leurs propriétés antiagrégantes, ces HE ou molécules n'ont pas semblé favoriser l'hémorragie, dans un test de saignement. Cela prouve que leur potentiel inhibiteur n'est pas important au point de ralentir le mécanisme lorsqu'il est activé de manière extensive.

L'HE de Fenouil administrée à des rats par voie orale a également montré des propriétés antiagrégantes (315). Les mêmes résultats ont été obtenus avec l'anéthol, le principal composé de cette HE.

Par ailleurs, des résultats équivalents ont été obtenus avec une autre molécule présente dans le Fenouil, la fenchone, et avec le méthylchavicol (ou estragole) très abondant dans les HE de Basilic exotique et d'Estragon (316). Avec certains agents déclencheurs de la coagulation, ces deux molécules ont même montré une efficacité très largement supérieure à celle de l'aspirine. L'HE d'Estragon, probablement grâce à son principal composant le méthylchavicol, présente des propriétés inhibitrices sur la rétraction du caillot (317).

La curdione, molécule présente dans les HE issues de certains Curcuma (*Curcuma wenyujin*), inhibe l'AMPc (318), ce qui empêche la libération des granules plaquettaires. En conséquence, l'agrégation est ralentie.

L'HE d'Oignon (*Allium cepa*), très connue pour ses propriétés circulatoires mais malheureusement très dermocaustique, présente la capacité d'inhiber la thromboxane A2 synthase, l'enzyme capable de produire le thromboxane A2, responsable de l'agrégation plaquettaire. Cette HE pourrait également bloquer le récepteur au thromboxane (319). L'inhibition, en se portant sur différents niveaux, serait donc particulièrement efficace.

Des molécules abondantes dans l'HE de Gingembre officinal (320), le gingérol, le shogaol et le paradol, ont montré une activité antiagrégante probablement par le biais d'une inhibition de COX-1 plaquettaire mais aussi de la thromboxane synthase. Notons que, *in vitro*, le gingérol semble présenter un pouvoir antiagrégant plus important que l'aspirine.

Enfin, l'eugénol (321) ainsi que le thymol (322) et le carvacrol (323) semblent présenter également un effet antiagrégant par une action probable sur le thromboxane A2, ainsi qu'une inhibition de la rétraction du caillot (317).

Activité anticoagulante

En agissant sur certains intermédiaires, il est possible de bloquer la cascade réactionnelle qui amène à la coagulation.

En médecine, on utilise des molécules appartenant à la catégorie de coumarines pour bloquer la synthèse de la vitamine K, et on cherche à développer de nouvelles molécules actives (317). Or de nombreuses HE contiennent des coumarines, comme les essences de nombreux Citrus (zestes).

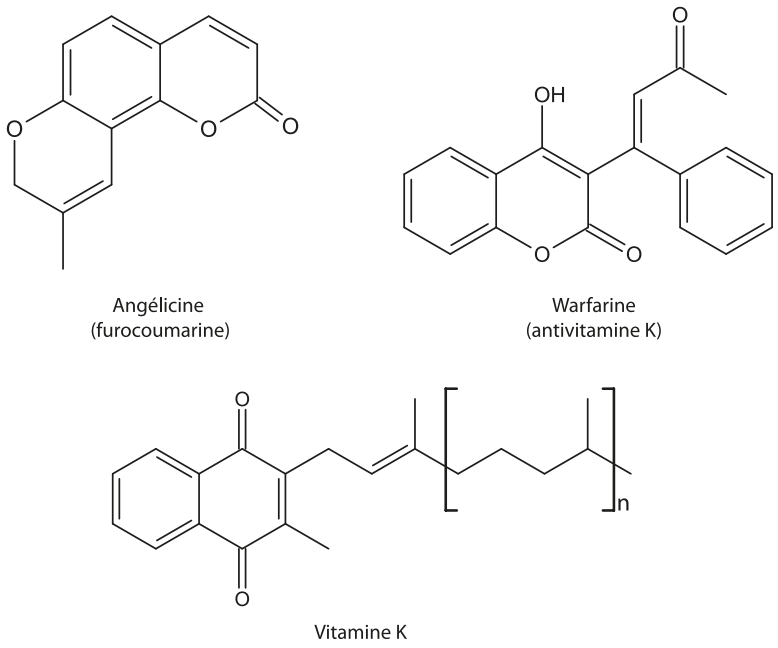


Figure 11.30. Structure moléculaire de l'angélicine, de la warfarine et de la vitamine K.

Il existe effectivement une certaine analogie de structure (toute relative quand même) entre ces molécules thérapeutiques (comme la warfarine) et les furocoumarines rencontrées dans les HE (*figure 11.30*).

Ainsi, plusieurs auteurs (8) ont attribué des propriétés anticoagulantes aux HE issues de nombreux agrumes zestes, et plus généralement à celles qui contiennent des coumarines. Une étude récente a même tenté de comparer les propriétés anticoagulantes de nombreuses coumarines, autant naturelles qu'artificielles.

Action fibrinolytique

Certaines HE peuvent favoriser la dissolution de la fibrine (*tableau 11.5*) : c'est ce qu'on entend par action fibrinolytique.

C'est le cas de l'HE d'Ail, qui permettrait d'augmenter la fibrinolyse de 30 % (325). D'après les chercheurs, cette propriété pourrait indiquer cette HE dans les troubles circulatoires tels que l'athérosclérose. Cette action s'ajoute à celle d'antiagrégation.

D'autres études (326) ont démontré que l'HE d'Oignon (*Allium cepa*) semblait être encore plus efficace que celle d'Ail sur la dissolution du caillot.

Enfin, impossible de parler de l'activité fibrinolytique des HE sans aborder le cas de l'Hélichryse italienne (aussi appelée immortelle corse). Celle-ci est réputée fortement fibrinolytique, et très efficace sur les hématomes. D'expérience, il est vrai qu'une HE présente rarement une telle efficacité. Pourtant, aucune étude n'a rapporté ni quantifié cette action, aussi bien pour le totum de l'HE que pour ses principaux composés (italidiones et acétate de néryle).

Cet aspect est relativement surprenant, au regard du nombre de livres et de références qui attribuent des propriétés fibrinolytiques à cette HE en les imputant spécifiquement aux italidiones ! Comment un tel degré de précision peut-il être atteint, sans aucune étude à l'appui ? Il est temps, à notre avis, non pas de remettre en cause les usages empiriques tant qu'aucune preuve d'efficacité n'est établie,

mais de rester dans ce cas au niveau du totum, et de ne pas tenter d'attribuer les propriétés spécifiquement à telle ou telle molécule.

LE MOT DU THÉRAPEUTE – ARRÊTER UN SAIGNEMENT

L'huile essentielle de Ciste ladanifère (*Cistus ladaniferus*) est sans aucun doute la star de la situation car telle une colle, elle parvient à colmater rapidement les coupures n'excédant pas environ 1 cm.

Geste simple

Assurez-vous de la propreté de la plaie et, si besoin, commencez par la désinfecter. Puis, versez 2 gouttes d'HE et pressez la peau des deux côtés de la plaie comme pour la refermer. Restez ainsi pendant quelques secondes, puis protégez avec un pansement après avoir déposé une goutte sur la petite compresse qui se trouvera en contact avec la peau.

Précautions

Ne jamais utiliser sur une surface importante.

Le *tableau 11.5* reprend les modes d'actions de différentes HE ou molécules aromatiques sur des cibles de la coagulation.

Tableau 11.5. Résumé des propriétés des principales HE et molécules agissant sur la coagulation.

Molécules	HE	Action antiagrégante	Action anti-coagulante	Action fibrinolytique
Salicylate de méthyle	Gaulthérie Bouleau	Inhibition production TA2		
Effet synergique	Lavandin grosso	Inhibition TA2 et de la rétraction du caillot		
Cinnamaldéhyde	Cannelle écorce	Inhibition récepteur TA2 et de la rétraction du caillot		
Anethol Fenchone	Fenouil	Inhibition TA2 et de la rétraction du caillot		
Méthylchavicol	Basilic exotique, estragon	Inhibition TA2 et de la rétraction du caillot		
Curdione	Curcuma wenyujin	Inhibition libération granules plaquettaires		
Composés soufrés	Ail, oignon	Inhibition TA2 synthase et du récepteur TA2		Augmentation importante de la fibrinolyse
Gingérol Shogaol Paradol	Gingembre officinal	Inhibition COX-1 et TA2 synthase		
Eugénol	Clou de Girofle	Inhibition TA2 et de la rétraction du caillot		
Thymol Carvacrol	Thym CT thymol, ajowan, sarriette…	Inhibition TA2 et de la rétraction du caillot		
Coumarines	Agrumes zestes, Angélique (racine)		Inhibition synthèse vitamine K	

TA2 = thromboxane A2.

2. La lymphe

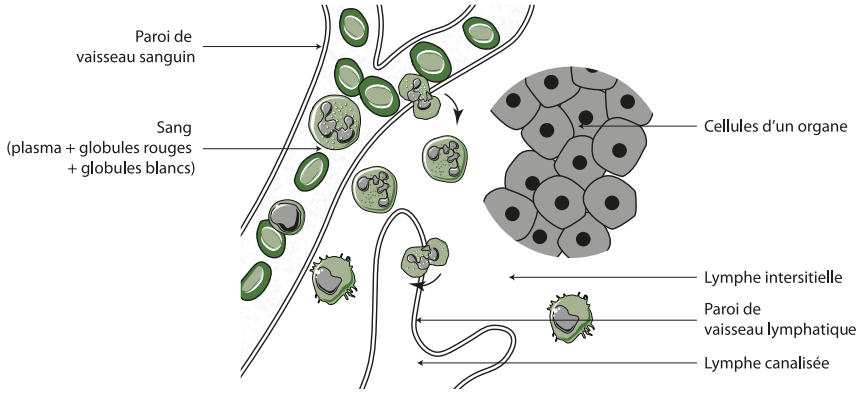


Figure 11.31. Lymphe canalisée et lymphe interstitielle.

La lymphe est un liquide formé à partir du plasma, qui quitte le compartiment sanguin par filtration. On peut différencier deux types de lymphe :

- la lymphe interstitielle, qui constitue en fait le milieu extracellulaire dans lequel baignent les cellules ;
- la lymphe canalisée, qui est présente dans les vaisseaux lymphatiques et transportée sur de longues distances (*figure 11.31*).

La lymphe a pour fonction le drainage tissulaire, l'absorption de composés liposolubles au niveau intestinal, ainsi qu'une fonction immunitaire très importante.

Un corps humain moyen contient environ 8 à 10 L de lymphe, alors qu'il n'abrite qu'en moyenne 5 L de sang. Son débit est relativement faible, de 2 à 4 L/jour (pour comparer, le débit sanguin présente une valeur moyenne de 5 L/min.).

Formation de la lymphe

La lymphe interstitielle se forme au niveau des capillaires tissulaires par passage de liquide (on parle **d'ultrafiltration**) à travers l'endothélium vasculaire. Lors de cette ultrafiltration, les particules les plus volumineuses (les protéines) ne passent pas : elles restent donc dans le flot sanguin, alors que les ions et les molécules les moins grosses sont entraînés dans l'ultrafiltrat.

Le trajet suivi est donc le suivant : le liquide sort des capillaires sanguins, se répartit autour des cellules pour former la lymphe interstitielle, puis regagne les vaisseaux sanguins pour former la lymphe canalisée, qui est drainée.

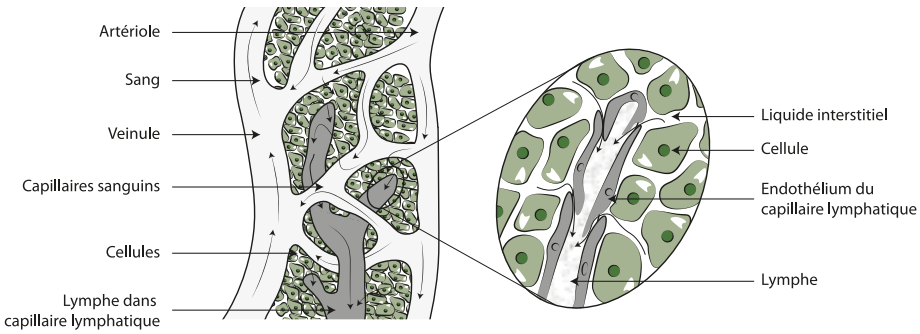


Figure 11.32. Formation de la lymphe.

Tous les jours, environ 2 L de lymphe sont ainsi formés, qui vont ensuite rejoindre le compartiment sanguin (*figure 11.32*).

Le liquide interstitiel est donc renouvelé très régulièrement, ce qui assure un bon fonctionnement des cellules : en effet, leur métabolisme produit des déchets qui sont déversés dans le liquide environnant. Renouveler ce liquide permet donc d'assurer un environnement sain à nos cellules.

Zoom sur… les œdèmes

Lorsqu'un excès de liquide quitte le compartiment sanguin, il s'accumule au niveau interstitiel : la zone concernée gonfle, c'est **l'œdème**.

Par définition, un œdème est un déséquilibre entre la sortie de liquide du compartiment sanguin et son drainage par le circuit lymphatique.

Ils sont souvent la conséquence d'une cause primaire : ils peuvent être dus à une hypertension, à un trouble rénal ou plus simplement à une libération importante d'histamine ou à une inflammation.

En aromathérapie, on cherchera donc, pour réduire les œdèmes, à traiter la cause primaire (si on peut) et à stimuler la circulation lymphatique et veineuse pour augmenter le drainage des liquides.

Composition et rôle de la lymphe

Étant donné que la lymphe est issue du plasma, sa composition est proche, au départ, de celle du plasma déprotéiné. Par la suite, les cellules réalisent des échanges avec ce liquide, en particulier en l'enrichissant en déchets métaboliques, comme l'acide lactique.

Ce liquide contient des globules blancs et des immunoglobulines (des anticorps produits par les plasmocytes). En revanche, il ne contient ni globules rouges, ni plaquettes.

Après le repas, il peut également présenter une forte concentration en lipides, réabsorbés au niveau du vaisseau chylifère des villosités.

Circulation de la lymphe

La circulation lymphatique s'effectue dans les vaisseaux lymphatiques, qui est une circulation à basse pression, avec un débit lent.

La particularité des vaisseaux lymphatiques est d'être **borgnes** : ces vaisseaux ne sont ouverts qu'à une extrémité, le liquide pénétrant dans le vaisseau à une de ses extrémités en passant entre les cellules.

LES VAISSEAUX LYMPHATIQUES

La lymphe circule dans des vaisseaux aux parois constituées de cellules endothéliales (comme les capillaires sanguins).

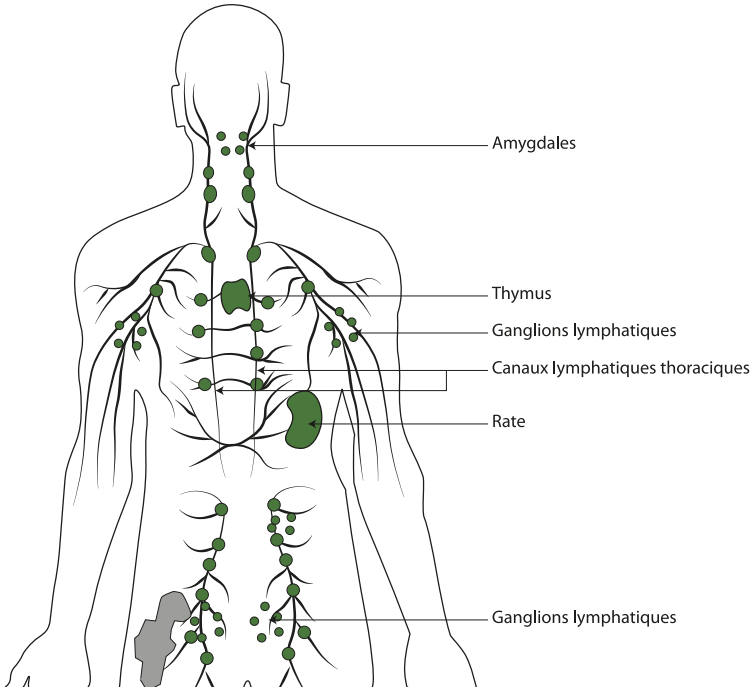


Figure 11.33. Vaisseaux et organes lymphatiques.

La lymphe n'est pas une circulation dont le mouvement dépend directement du cœur. Ainsi, pour faire avancer la lymphe dans les conduits, il faut compter sur les contractions des muscles striés : en se contractant, ils compriment les vaisseaux lymphatiques, et la lymphe progresse. Les valves, réparties tout le long des conduits, empêchent le reflux du liquide, assurant la progression de la lymphe à **sens unique** (*figure 11.33*).

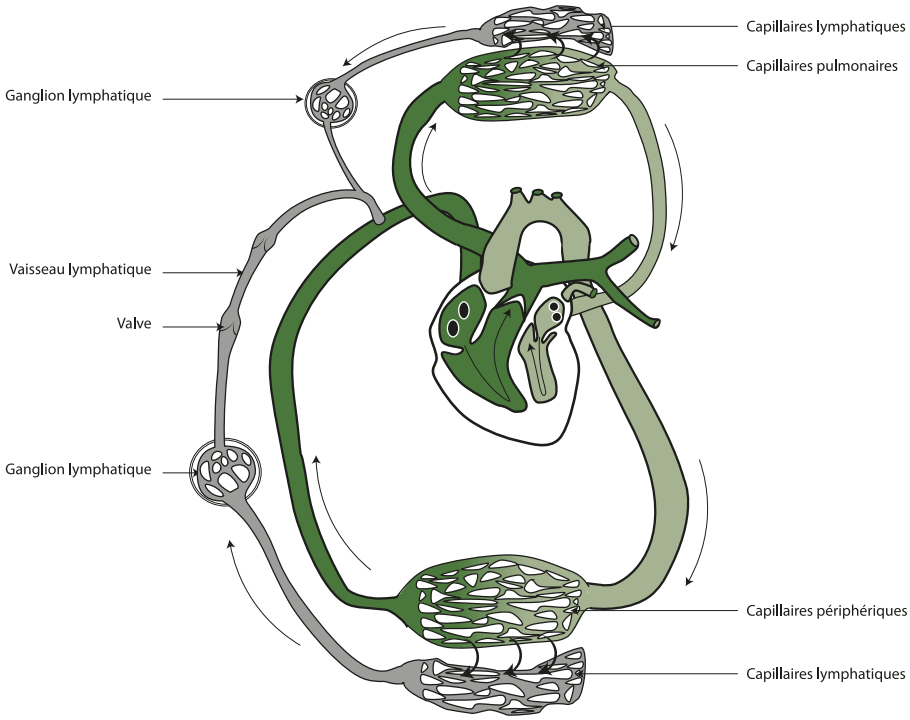


Figure 11.34. Relation sang-lymphe.

Le liquide lymphatique remonte le long des canaux thoraciques, et se jette dans la circulation veineuse, au niveau des veines subclavières droite et gauche (*figure 11.34*).

La circulation lymphatique étant une circulation à basse pression, le retour de la lymphe vers le réseau veineux peut être aidé par des pressions exercées à la surface du corps. C'est ce principe qu'utilise le drainage lymphatique pour faciliter le retour veineux.

LES ORGANES LYMPHOÏDES

Les vaisseaux lymphatiques sont associés à des organes qui interviennent, de près ou de loin, dans l'immunité.

Ganglions lymphatiques

Il s'agit de structures renflées, en forme de haricots, qui assurent la filtration de la lymphe et une certaine proximité entre la lymphe et le sang, sans qu'il y ait contact direct entre les deux milieux.

Il existe plusieurs centaines de ganglions, disséminés dans l'organisme, et dont certains sont situés à la périphérie du corps et donc perceptibles par palpation, surtout en cas d'infection. En effet, dans ce cas, les ganglions gonflent, et leur augmentation de volume les rend plus facilement perceptibles.

En général, les ganglions gonflent en regard du lieu de l'infection : en cas d'angine par exemple, ce sont les ganglions laryngés qui seront hypertrophiés, alors qu'en cas d'infection urinaire, ce seront surtout les ganglions inguinaux qui augmenteront de volume.

Le thymus

Le thymus est un organe lymphoïde de couleur blanchâtre situé dans la cage thoracique, juste derrière le sternum, reposant sur le péricarde au niveau de la naissance de gros vaisseaux. Il est composé de deux lobes reliés entre eux par du tissu conjonctif.

Son rôle principal est la production et la génération de cellules, surtout les lymphocytes T.

En physiologie, le rôle principal du thymus est de sélectionner les cellules qui ne reconnaissent pas les marqueurs du soi. En cas de maladie auto-immune, il semble que cette fonction soit altérée. Cette fonction de sélection des lymphocytes T non-auto-réactifs est essentielle chez l'enfant : ainsi, l'activité et la taille du thymus sont maximales au cours de la puberté, avant d'involuer à l'âge adulte.

HE et lymphe

Il existe peu d'études attestant d'une action des HE sur la lymphe et sa circulation.

D'un point de vue traditionnel, on estime que la plupart des HE qui stimulent le retour veineux (comme l'HE de Cyprès toujours vert ou de Lentisque pistachier) agissent aussi sur la lymphe.

Dans les cas d'infections, il peut être intéressant d'utiliser une synergie immunostimulante (voir les HE du *tableau 11.3*) et anti-infectieuse sur les zones ganglionnaires. Ainsi, en cas d'angine par exemple, on peut masser la zone ganglionnaire du cou avec quelques gouttes d'une synergie dosée à 10 ou 20 %

d’HE. Ce massage pourrait permettre d’avoir une action directe sur les lieux de maturation des cellules immunitaires, et donc de booster la réponse.

LE MOT DU THÉRAPEUTE – MASSAGE EN CAS D’ANGINE

En cas d’angine, il peut être utile de masser la zone ganglionnaire du cou avec une HE facile à appliquer pure sur la peau. Tel est le cas de l’HE de Ravintsara (*Cinnamomum camphora* CT 1,8-cinéole), mais aussi de celle d’Eucalyptus radié (*Eucalyptus radiata*).

Geste simple

Versez 3 à 4 gouttes de l’une de ces HE et appliquez par massage sur la zone ganglionnaire gauche, de derrière l’oreille à la base du cou. Appliquez de la même façon sur les ganglions de droite. Puis, respirez profondément l’HE qui reste sur votre main… Répétez 3 fois par jour tant que vous avec mal à la gorge.

Précautions

Geste déconseillé pendant les 3 premiers mois de la grossesse.

Geste simple immunitaire pour la saison hivernale

Procédez au massage ganglionnaire avec l’HE de Ravintsara ou d’Eucalyptus radié chaque matin avant de partir au travail, et chaque soir en rentrant. Ce geste est particulièrement efficace pour les citadins qui utilisent les transports en commun…

Chapitre

12

Le système cardiovasculaire

> Pourquoi ce chapitre ?

Le système cardiovasculaire, même primitif, est présent chez de nombreux animaux, y compris chez les insectes. Chez eux, la circulation est ouverte et le système est presque totalement réduit à un vaisseau dorsal qui achemine un liquide chargé de distribuer les nutriments.

À partir des vertébrés, la circulation devient fermée, et des vaisseaux spécialisés apparaissent, ainsi qu'un organe chargé de la mise en mouvement : le cœur.

Nous allons voir comment les HE peuvent interagir avec le système cardiovasculaire, et nous aborderons leurs effets sur des troubles très fréquents, comme l'athérosclérose ou l'hypertension artérielle.

Objectifs

- Connaître le vocabulaire propre au système cardiovasculaire.
- Connaître les mécanismes d'adaptation des vaisseaux sanguins, et les HE qui les influencent.
- Connaître le fonctionnement du cœur, et les HE qui le régulent.

Sommaire

1. **La circulation sanguine** 480
2. **Le cœur** 508

1. La circulation sanguine

Le sang circule dans les vaisseaux sanguins, et est propulsé par le cœur.

Organisation générale du système

LES DIFFÉRENTS TYPES DE VAISSEAUX

Le sang circule dans les vaisseaux, qui répondent à des définitions précises :

- **Les artères :** ce sont des conduits qui véhiculent du sang qui quitte le cœur. Les conduits de plus petit diamètre de ce réseau constituent les artérioles.

- **Les veines :** ce sont des conduits qui véhiculent du sang qui revient vers le cœur. Le sang sortant des capillaires débouche dans les veinules, qui convergent vers les veines de plus gros diamètre.
- **Les capillaires :** entre les deux, les capillaires réalisent des échanges avec les cellules environnantes.

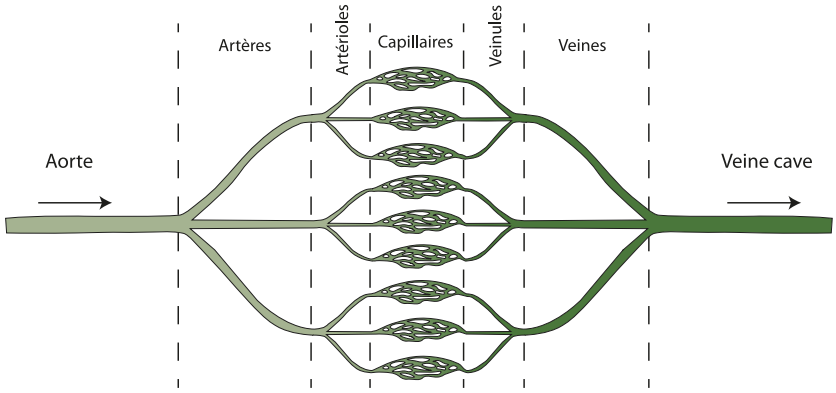


Figure 12.1. Structure générale du réseau vasculaire.

À mesure que les vaisseaux se ramifient, leur diamètre diminue mais leur nombre augmente (*figure 12.1*).

Le cœur, constitué de deux pompes accolées, met en mouvement le sang dans ces différents conduits. Voyons maintenant comment s'organisent les vaisseaux par rapport au cœur.

PLACE DU CŒUR DANS LA CIRCULATION

Le cœur est constitué de plusieurs cavités, organisées de manière verticale :

- les oreillettes reçoivent le sang arrivant de la circulation, elles reçoivent donc le sang des veines ;
- les ventricules propulsent le sang dans la circulation, ils l'envoient donc dans les artères.

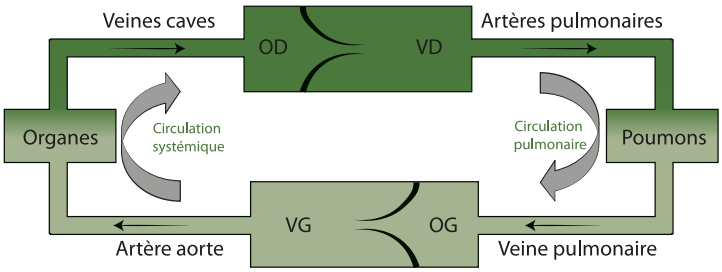


Figure 12.2. Les 2 types de circulation sanguine.

Sur la *figure 12.2*, le cœur droit et le cœur gauche ont été séparés de manière à mieux comprendre l'organisation de la circulation.

Au niveau des capillaires des organes, l'oxygène diffuse vers les cellules, alors qu'au contraire, dans les capillaires pulmonaires, il diffuse vers le sang.

Le cœur alterne des phases de contraction, appelées **systoles**, où il éjecte le sang par les ventricules, avec des phases de relâchement, appelées **diastoles**, où il se remplit.

LES DEUX TYPES DE CIRCULATION

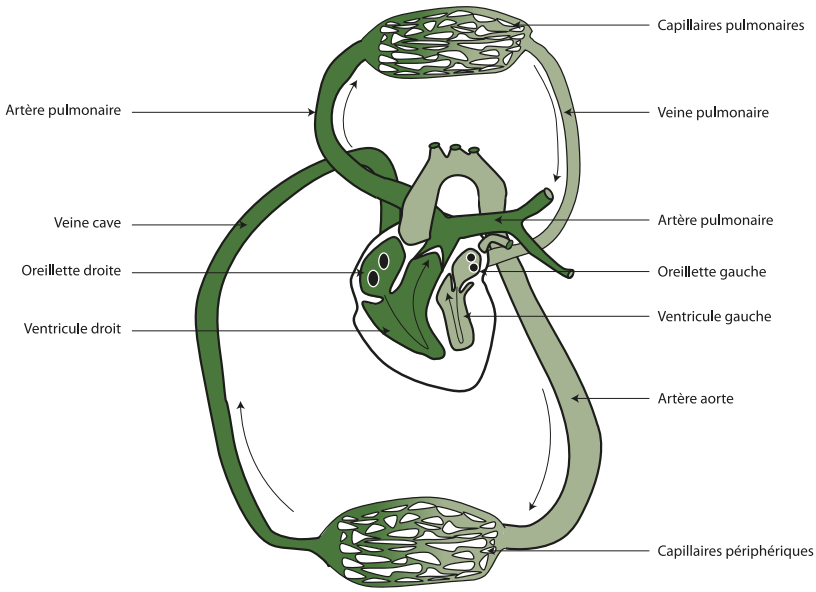


Figure 12.3. Organisation générale de la circulation.

Le sang circule dans deux circulations distinctes, dont l'organisation est globalement la même (*figure 12.3*) :

- **La grande circulation :** on l'appelle aussi la circulation systémique ou générale. Cette circulation permet de diffuser le sang à tous les organes, et de leur distribuer du sang riche en oxygène. Le sang regagne ensuite le cœur par les veines caves, inférieure et supérieure.
- **La petite circulation :** aussi appelée circulation pulmonaire, elle vise à oxygéner le sang au niveau des poumons. Le sang quitte le cœur vers les poumons par l'artère pulmonaire, puis y revient par la veine pulmonaire après avoir subi **l'hématose**.

Notons que dans la grande circulation, les artères véhiculent du sang oxygéné et les veines du sang désoxygéné, mais que c'est l'inverse dans la petite circulation.

Ainsi, la croyance souvent répandue qui attribue aux artères le transport du sang oxygéné n'est pas valable tout le temps. Il est donc très important de définir les vaisseaux en fonction de leur position par rapport au cœur, et non par rapport au type de sang qu'ils véhiculent.

DYNAMIQUE DE LA CIRCULATION

Pour être pleinement efficace, la circulation sanguine doit remplir plusieurs critères :

- Elle doit se faire sous une **pression suffisante**. En effet, c'est la différence de pression entre deux zones qui assure le mouvement du sang. Celui-ci se déplace du milieu où la pression est la plus forte vers celui où elle est la plus faible.
- Elle doit se faire de manière à limiter les frottements, qui génèrent des forces s'opposant au mouvement du sang.
- La vitesse d'écoulement doit être adaptée dans les différents tronçons. En particulier, elle doit être faible là où les échanges se réalisent, pour leur permettre d'avoir le temps de se faire.

Différents paramètres physiques permettent effectivement de remplir ces quelques impératifs.

Évolution de la pression le long du réseau vasculaire

Les artères subissent de manière très directe l'influence des contractions cardiaques. Ainsi, elles sont soumises à une pression systolique lors de la contraction du cœur, et à une pression diastolique lors de son repos. Pour cette raison, les artères sont souvent qualifiées de **réservoir de pression**.

Au niveau des artérioles, les variations s'amortissent, et l'influence du cœur devient moins flagrante.

Lorsque le sang arrive au niveau des capillaires, l'influence du cœur ne se fait plus sentir, et l'écoulement est continu, aussi bien pendant la systole que la diastole.

Le sang revient ensuite au cœur, sous une pression relativement faible, *via* le réseau veineux. Ce réseau présente la capacité de se dilater, et accueille, au repos, environ 60 % du volume sanguin total. Il est donc qualifié de **réservoir de sang**.

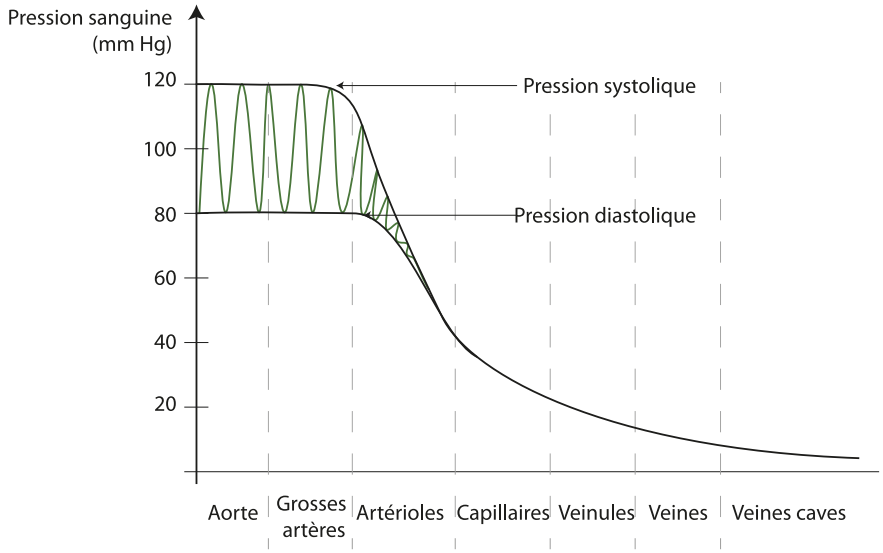


Figure 12.4. Évolution des pressions le long du réseau vasculaire.

Le fait que la pression dans le réseau veineux soit faible rend, dans certaines situations, le retour du sang au cœur problématique. Les veines présentent donc des valves sur leur trajet, qui empêchent le reflux sanguin (*figure 12.4*).

Évolution de la vitesse de circulation

On sait, grâce à la biophysique, que la vitesse de circulation dépend du diamètre des conduits dans lesquels le sang circule : plus le diamètre est élevé, plus la vitesse est faible.

Au fur et à mesure de leur ramification, le diamètre des vaisseaux tend à diminuer, mais leur nombre augmente énormément. Or, le sang ne circule pas dans un seul vaisseau, mais se répartit dans tous les vaisseaux du réseau. Ainsi, on ne doit pas tenir compte du diamètre d'un seul vaisseau, mais du diamètre cumulé de tous les vaisseaux d'un même niveau de ramification.

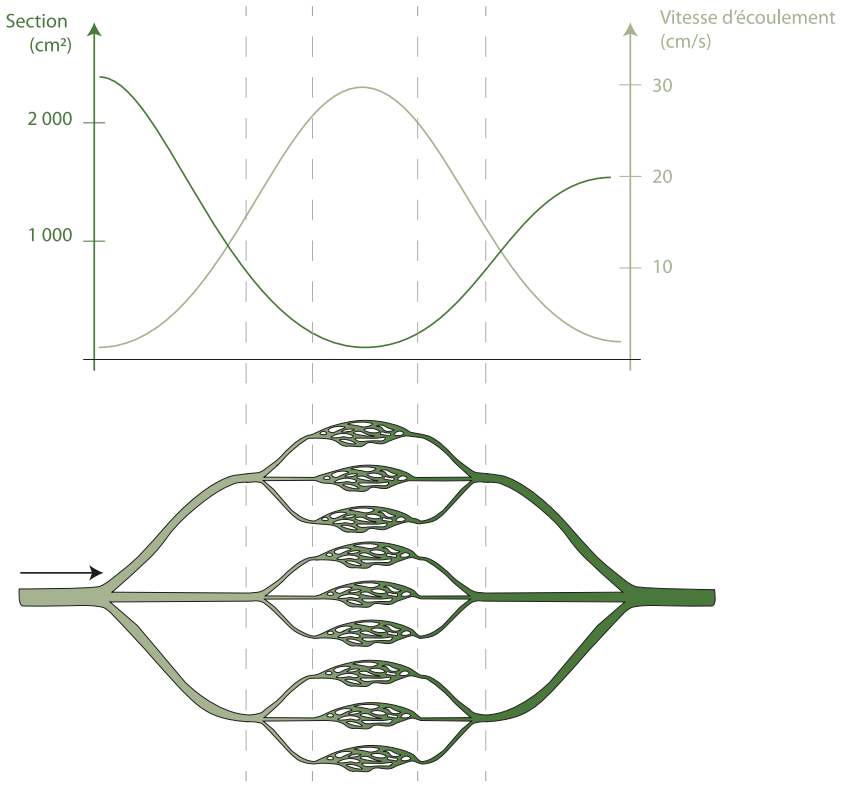


Figure 12.5. Évolution de la vitesse et du diamètre cumulé dans le réseau vasculaire.

On le voit sur la *figure 12.5*, la vitesse d'écoulement est minimale au niveau des capillaires, car la surface de section y est très importante. En effet, même si leur diamètre individuel est faible (5 µm en moyenne), leur nombre très élevé (environ 10 milliards de capillaires chez un individu de corpulence normale) leur confère la surface de section cumulée la plus importante de tous les vaisseaux de l'organisme.

Cette vitesse minimale leur permet d'assurer de manière efficace les échanges avec les cellules environnantes.

Différents types d'écoulement

En général, l'écoulement sanguin s'effectue de manière à limiter au maximum les résistances. C'est le cas lorsque l'écoulement est **laminaire** : dans cette situation, les lignes d'écoulement ne se croisent pas, et les frottements sont minimaux. Cet écoulement ne produit aucun son. Ainsi, même avec un stéthoscope, un vaisseau avec un écoulement laminaire ne donne lieu à aucun bruit particulier.

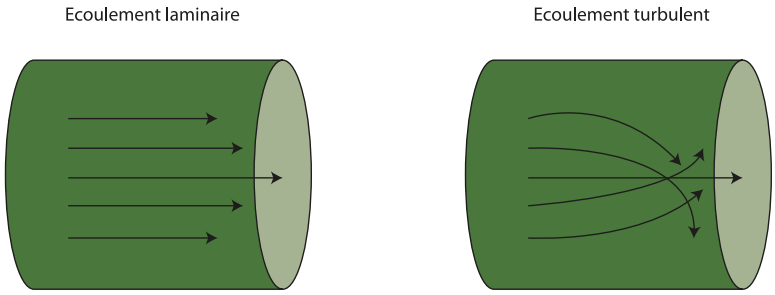


Figure 12.6. Les différents types d'écoulement.

Mais dans certaines circonstances, comme lorsque la viscosité augmente ou que le diamètre des vaisseaux diminue, l'écoulement peut devenir **turbulent**. Dans ce mode d'écoulement, les lignes de circulation des fluides se recoupent et génèrent des frottements importants, à l'origine de résistances à l'écoulement. Il y a alors génération d'un bruit caractéristique, qui ressemble à une sorte de souffle (*figure 12.6*).

Zoom sur… les bruits lors de l'écoulement sanguin

En temps normal, l'écoulement n'est jamais turbulent. Mais, à l'occasion d'une plaque d'athérome par exemple, il peut arriver que la réduction du diamètre de l'artère génère localement un écoulement turbulent, qui donnera lieu à un sifflement caractéristique si l'on place un stéthoscope en regard de cette zone. Il peut se produire le même phénomène au niveau cardiaque : si une valve ne s'ouvre pas complètement par exemple, le rétrécissement obtenu génère un écoulement turbulent qui sera mis en évidence par un « souffle » audible lors de l'auscultation.

Le réseau artériel

Le réseau artériel regroupe l'ensemble des vaisseaux sanguins de l'aorte aux capillaires. On intègre dans ce réseau les artérioles, qui jouent un rôle clé dans la perfusion des organes.

LES ARTÈRES

Les artères, par définition, véhiculent du sang à partir du cœur, qui peut être oxygéné (circulation générale) ou désoxygéné (circulation pulmonaire). Étant situées très proche du cœur, elles sont soumises à une pression élevée. Pour cette raison, elles sont parfois qualifiées de **réservoir de pression**.

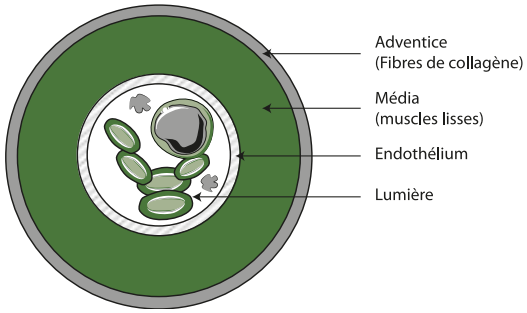


Figure 12.7. Structure des artères.

Les artères ont une paroi épaisse, qui leur permet de résister à l'importante pression à laquelle elles sont exposées (*figure 12.7*).

Elles sont constituées de 3 parties principales :

- **L'intima**, au contact du sang : cette couche est constituée de cellules endothéliales, d'une lame basale et d'un chorion.
- **La média :** c'est la couche la plus épaisse, composée de plusieurs fibres musculaires lisses, ainsi que du tissu conjonctif riche en fibres élastiques (pour les grosses artères) et en collagène. Cette couche permet d'assurer une vasomotricité, c'est-à-dire une diminution du diamètre des artères lorsque ces

fibres se contractent, et une augmentation de leur diamètre lorsqu'elles se relâchent.

- **L'adventice :** la couche la plus externe, composée de tissu conjonctif.

Fiche L'athérosclérose

L'athérosclérose est une atteinte fréquente, qui se développe avec l'âge, *a fortiori* chez les personnes exposées à certains comportements liés à l'hygiène de vie (sédentarité, tabagisme…) et présentant des facteurs de risque cardiovasculaire (hypercholestérolémie, hypertension artérielle…).

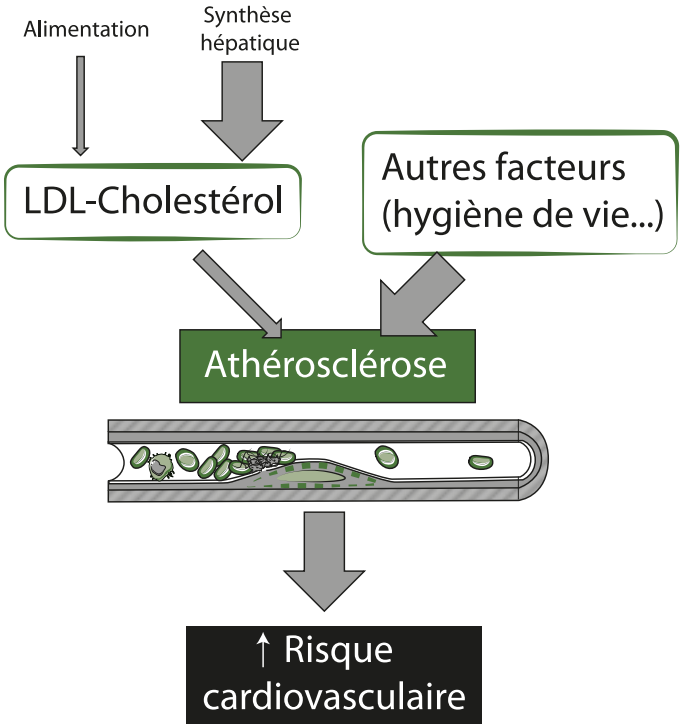


Figure 12.8. Causes et conséquence de l'athérosclérose.

Définition et origine

L'athérosclérose correspond à un dépôt de cholestérol sur la paroi des artères (à ne pas confondre avec l'artériosclérose, qui définit un durcissement des artères, parfois simplement dû à l'âge) ; elle est favorisée par plusieurs facteurs.

On le voit sur la *figure 12.8*, le cholestérol alimentaire n'est pas le seul facteur responsable de cette maladie : d'autres éléments, comme le mode de vie ou un terrain inflammatoire chronique par exemple, peuvent favoriser l'athérosclérose. Ainsi, faire de la baisse du taux de cholestérol sanguin l'alpha et l'oméga de la lutte contre l'athérosclérose est sans doute assez réducteur…

Cette maladie touche la paroi interne des artères, essentiellement de moyen et de gros calibre. Elle correspond à la formation de **plaques d'athérome** (c'est-à-dire une accumulation de cholestérol dans la paroi) dans lesquelles des cellules inflammatoires et des lipides se réorganisent avec d'autres éléments, menant à une modification locale de l'aspect et de la nature de la paroi. Des cellules sanguines peuvent secondairement s'y associer. Leur épaississement ou leur rupture vont être responsables de manifestations cliniques potentiellement sévères, voire mortelles, comme l'infarctus du myocarde ou l'accident vasculaire cérébral.

Création de la plaque d'athérome

La création de la plaque d'athérome dépend de plusieurs paramètres, dont l'équilibre entre les apports alimentaires en cholestérol, son taux circulant et son élimination. Toutefois, des données plus récentes font voir le taux de cholestérol d'un autre jour, et semblent tempérer son implication dans les maladies cardiovasculaires.

L'installation de la plaque d'athérome sur une artère met en jeu plusieurs étapes :

- Accumulation du cholestérol de type LDL-cholestérol présent dans la circulation sanguine, surtout lorsque le flux sanguin est turbulent (embranchements, bifurcations…). Les premières lésions apparaissent ainsi, sous forme de stries lipidiques sur la paroi interne de l'artère.
- Oxydation du LDL-cholestérol, qui devient inflammatoire pour la paroi interne. Afin de l'éliminer, cette dernière recrute des globules blancs (monocytes différenciés en macrophages notamment), qui se gorgent de ce LDL oxydé.
- Mort de ces macrophages devenus trop volumineux. En l'absence de mécanismes d'élimination performants, ces débris s'accumulent sur place, et la plaque d'athérome se développe.
- Formation d'une chape fibreuse (constituée de fibres de collagène et de cellules musculaires lisses) tout autour de la plaque d'athérome. Cette plaque est relativement stable, sans risque de rupture.
- Digestion enzymatique de la chape fibreuse, sous l'effet de la production de protéases par les macrophages en réponse à une inflammation chronique. La paroi fissurée déclenche l'activation des plaquettes, qui forment un thrombus risquant d'obturer totalement l'artère (*figure 12.9*).

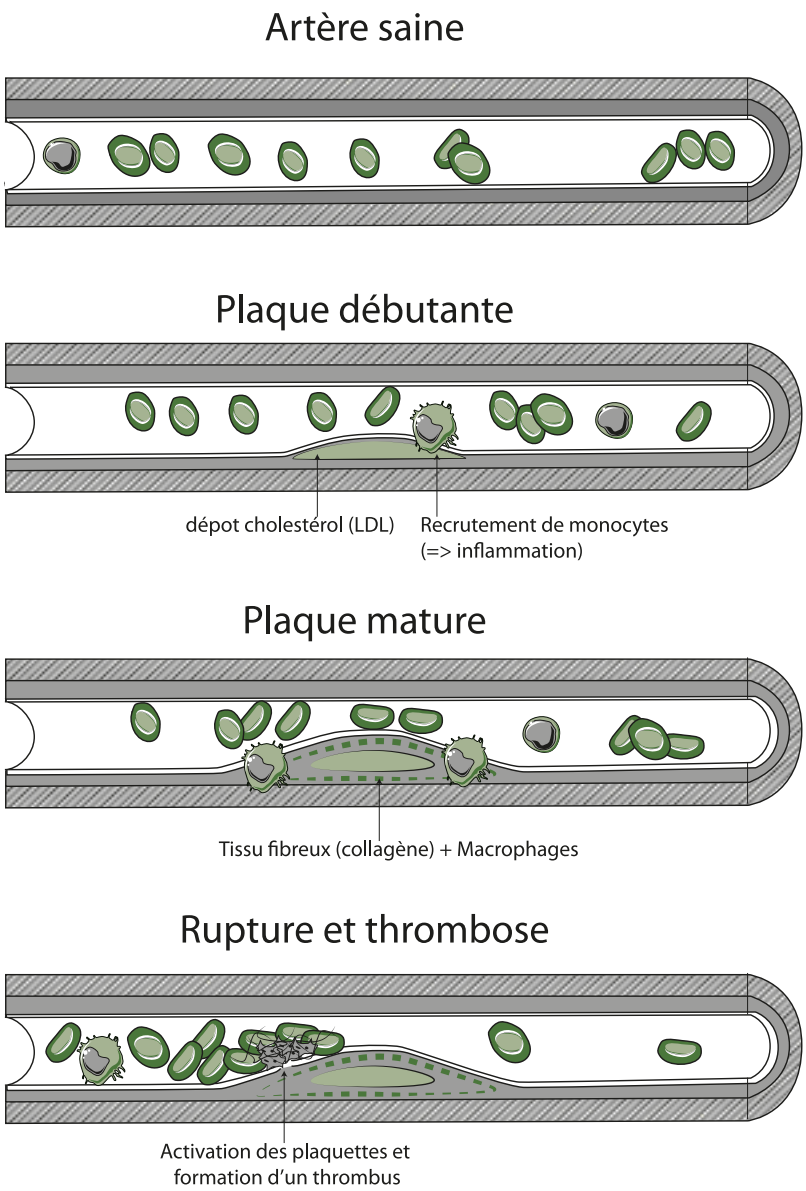


Figure 12.9. Formation de la plaque d'athérome.

HE et athérosclérose

Plusieurs cibles peuvent être sélectionnées pour agir sur l'athérosclérose : réduire les taux de « mauvais » cholestérol, agir sur l'inflammation, réduire l'oxydation des lipides, et réduire les risques de formation d'un thrombus au niveau de la plaque d'athérome (*figure 12.10*).

Action d'HE

Les HE d'Ail et d'Oignon, dont nous avons déjà parlé pour leurs propriétés fibrinolytiques, ont montré un effet protecteur sur l'athérosclérose. Il semblerait que cette action soit due à leurs composés soufrés, et qu'ils agissent d'une part sur le taux de cholestérol, et d'autre part sur la formation du thrombus (327). Notons que, malgré l'absence de preuves irréfutables, l'HE d'Hélichryse italienne, pour son usage traditionnel fibrinolytique, pourrait être indiquée dans ce type de pathologies.

L'HE de Patchouli a démontré (328) en olfaction chez le rat, une action très complète : elle tend à réduire le taux de LDL (qualifié de « mauvais cholestérol »), mais aussi à augmenter celui de HDL (« bon cholestérol »). Elle permet aussi de réduire la prise alimentaire par une diminution de la production de leptine. À première vue, cette action semble contradictoire dans la mesure où cette hormone favorise la satiété, mais en réalité, chez le sujet obèse, il y a une désensibilisation à la leptine (leptinorésistance). Ainsi, réduire les taux de leptine permet petit à petit de rendre l'organisme de nouveau sensible à son action.

L'HE de Citron zeste pourrait elle aussi présenter une action positive, en réduisant l'épaississement de l'aorte observée chez un rat chez lequel on a induit de l'athérosclérose. Les taux de cholestérol (LDL) ont également été normalisés ainsi que son oxydation (329). Des effets comparables ont été observés avec un autre agrume, l'HE d'Orange amère (zeste) appliquée sur la peau de rat au dosage de 25, 50 et 100 µL/kg de poids corporel. Cette observation atteste que même pour une action systémique, la voie cutanée peut être utilisée (330).

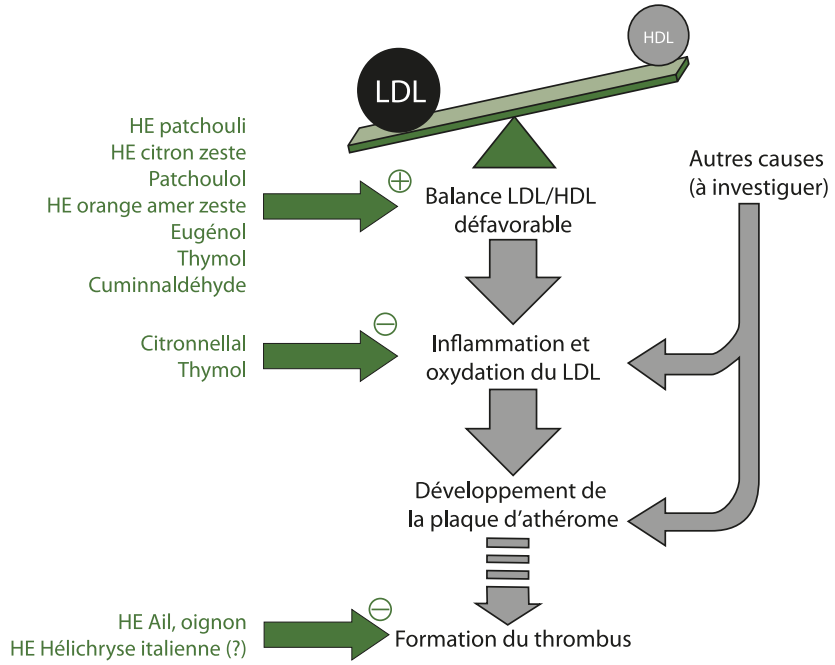


Figure 12.10. Mode d'action des HE ou des molécules aromatiques dans l'athérosclérose.

Action de molécules isolées

Une molécule aux propriétés remarquables dans ce contexte est l'eugénol : il permettrait de réduire le taux de cholestérol total, le taux de LDL, ainsi que la stéatose hépatique induite par un régime hypercalorique (331). Ces actions se traduisent par une réduction du risque de développer de l'athérosclérose, de l'hypertension et même du diabète. Il semblerait que son action intervienne au niveau du foie, sur une protéine (TRPV1) différente de celle ciblée par les fameuses statines (HMG-CoA réductase). L'HE de Basilic sacré, qui contient de l'eugénol, a montré également des propriétés très positives sur l'athérosclérose (332).

Le citronellal, un aldéhyde abondant dans l'HE de Litsée citronnée ou de Lemongrass, aurait un effet protecteur sur la paroi endothéliale. Il a été administré à des rats à des doses de 50, 100 et 150 mg/kg conjointement à un régime hyperlipidique (333). Le citronellal agirait d'une part en réduisant l'inflammation de la paroi, et d'autre part en réduisant l'oxydation du LDL, deux mécanismes indispensables à l'installation de la plaque d'athérome.

Le thymol, rencontré dans l'HE de Thym CT thymol ou d'Ajowan, a montré chez le rat une capacité à réduire les taux sanguins de cholestérol total et de LDL, mais à augmenter celui de HDL (334). Il pourrait, de plus, s'opposer à l'oxydation des lipides et probablement à l'absorption intestinale de graisse (335). Il permettrait d'inhiber la fameuse enzyme hépatique responsable de la production du cholestérol, l'HMGcoA réductase (336).
Le cuminaldéhyde, très abondant dans l'HE de Cumin, a montré pour sa part une action anti-hyperlipidémique (336).

LES ARTÉRIOLES

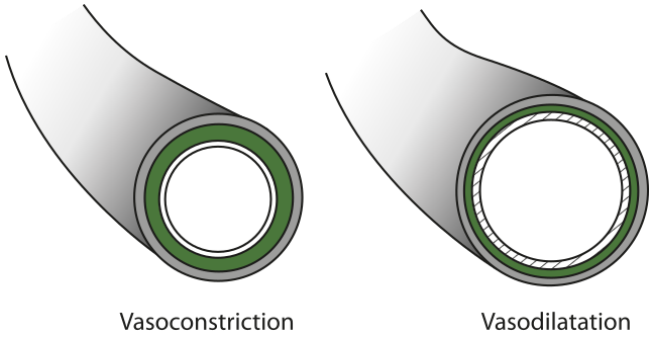


Figure 12.11. Vasomotricité des artérioles.

Les artérioles sont des vaisseaux de petit diamètre, dont la paroi musculeuse permet de se relâcher et de réaliser une vasodilatation (VD) ou de se contracter et de réaliser une vasoconstriction (VC) (*figure 12.11*).

Contrôle du débit sanguin local

Cette capacité permet aux artérioles de contrôler de manière très précise le débit sanguin local. En effet, en réalisant une VD localisée, la quantité de sang qui parvient à l'organe augmente. À l'inverse, une VC diminue la perfusion d'un organe.

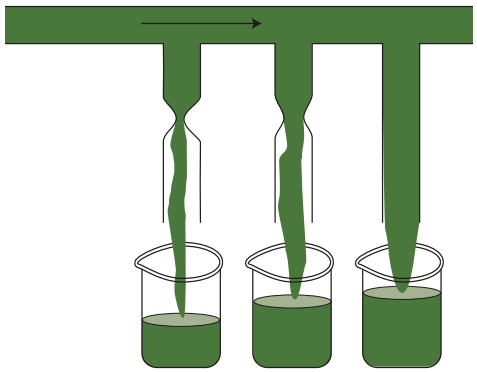


Figure 12.12. Balance sanguine et vasomotricité.

C'est ce qu'on appelle la **balance sanguine** (*figure 12.12*).

À l'effort, par exemple, on observe une VC généralisée associée à une VD sur les vaisseaux des muscles actifs. Il s'ensuit une diminution de la perfusion des viscères par exemple, au profit des muscles, ce qui est évidemment favorable à la performance sportive.

En phase digestive, c'est l'inverse : les vaisseaux des viscères subissent une VD alors que ceux des muscles auront une VC. Le flux sanguin est donc orienté vers les

viscères. C'est ce qui explique, par exemple, qu'un effort physique réalisé après avoir mangé ne puisse pas donner lieu à une performance sportive hors du commun.

Les déterminants du diamètre des artérioles

De nombreux paramètres influencent la vasomotricité artériolaire. On sépare souvent ces paramètres en deux catégories :

- ceux qui sont intégrés au niveau central ;
- ceux qui sont intégrés au niveau local.

Contrôle local

De nombreux paramètres, tant physiques que chimiques, influencent la VD ou la VC localisée, ce qui permet d'ajuster de manière très précise la perfusion des organes en fonction de leurs besoins.

Parmi les facteurs qui favorisent la VD, citons l'augmentation de la température ou de la PCO_2, deux paramètres associés à une activité métabolique cellulaire intense, comme lors d'une activité musculaire. Des molécules, comme l'histamine ou certains autres médiateurs de l'inflammation, favorisent également la VD.

Au contraire, la VC sera favorisée par le froid, ou d'autres molécules produites par certaines cellules.

Contrôle central

Il s'agit d'une régulation extrinsèque, presque exclusivement gérée par le **système nerveux sympathique**. Celui-ci, grâce aux neuromédiateurs libérés (adrénaline ou noradrénaline), peut déclencher une vasodilatation, ou une vasoconstriction, selon les récepteurs adrénergiques présents à la surface des artérioles.

De façon très globale, on peut dire que le contrôle central, par l'intermédiaire du système nerveux sympathique, détermine les grandes tendances de la balance sanguine alors que le contrôle local permet d'adapter de façon très fine la perfusion d'un organe.

HE et artérioles

Plusieurs HE ou molécules ont montré une activité sur la vasomotricité artériolaire.

Le carvacrol, par exemple (337), favorise une vasodilatation en réduisant l'influx de calcium dans les cellules musculaires lisses des artérioles. Par ce mécanisme, cette molécule pourrait augmenter la perfusion d'un territoire déterminé (attention, cependant, à son pouvoir irritant lorsqu'une HE qui en contient est appliquée sur la peau).

LE MOT DU THÉRAPEUTE – STIMULER LA CIRCULATION ARTÉRIELLE

La synergie proposée ici n'a pas pour objet de remplacer un traitement de fond aromatique, et encore moins le traitement allopathique prescrit par votre médecin. Cependant, elle peut vous apporter un soutien par simple massage du plexus solaire avec des huiles essentielles fluidifiantes et tonifiantes de l'axe artériel.

Mode opératoire

Dans un flacon codigoutte en verre ambré de 5 ml, versez successivement :

HE de Patchouli *Pogostemon cablin* (15 gouttes)

HE d'Hélichryse italienne *Helichrysum italicum* (15 gouttes)

HE de Menthe poivrée *Mentha x piperita* (15 gouttes)

HE de Clou de girofle *Syzygium aromaticum* (5 gouttes)

HV de noyaux d'abricot (env. 3,5 ml : complétez le flacon avec l'HV)

Bouchez le flacon et agitez fermement une fois pour toutes.

Posologie

Versez 2 gouttes de la synergie sur le bout des doigts et massez le plexus solaire par un geste circulaire jusqu'à pénétration. Procédez ainsi 3 fois par jour, 5 jours sur 7 pendant 3 semaines.

Précautions

Synergie réservée à l'adulte. Interdite à la femme enceinte ou allaitante.

PRESSION ARTÉRIELLE ET SA RÉGULATION

La pression artérielle correspond à la force exercée par le sang sur la paroi des artères. On parle aussi de **tension artérielle**, qui correspond à la force exercée par la paroi, en réponse à la pression artérielle et à l'élasticité naturelle.

Elle est exprimée par 2 mesures :

- la pression maximale au moment de la contraction du cœur (systole) ; on l'abrège par PAS ;
- la pression minimale au moment du relâchement du cœur (diastole) ; on l'abrège par PAD.

Afin de faciliter la manipulation des chiffres de pression artérielle, on peut mesurer la pression artérielle moyenne (PAM), qui tient compte du fait que la diastole dure 2 fois plus longtemps que la systole.

Ainsi, la formule est la suivante :

$$PAM = \frac{2\,PAD + PAS}{3}$$

LA MESURE DE LA PRESSION ARTÉRIELLE

Lorsque le médecin prend la tension, il utilise un appareil, appelé **sphyngmomanomètre,** qui mesure la PAS et la PAD.

En général, les grandeurs sont données en une unité de mesure de la pression, appelée centimètre de mercure (cm Hg). Ainsi, un patient qui a « une tension de 12/8 », présente une PAS de 12 cm Hg et une PAD de 8 cm Hg.

Sa PAM vaut donc : $PAM = \frac{8 \times 2 + 12}{3} = \frac{28}{3} = 9{,}3\ cm\ Hg.$

On exprime parfois le résultat en millimètres de mercure : 93 mm Hg.

Facteurs qui influencent la PA

La pression artérielle dépend de plusieurs paramètres. Pour simplifier, on peut dire que :

$$PAM = DC \times RPT$$

Avec :

- PAM : la pression artérielle moyenne ;
- DC : le débit cardiaque ;
- RPT : résistance périphérique totale.

Concrètement, cela signifie que la PAM est proportionnelle au débit cardiaque et aux RPT. Autrement dit, si le DC ou si les RPT augmentent, la PAM augmente

aussi.

Influence du DC

Le DC est directement proportionnel à l'activité du cœur. Plus celui-ci pompe de sang, plus il en met en circulation dans le réseau vasculaire et plus la pression exercée par le liquide sur la paroi est importante.

Ainsi, les paramètres qui augmentent le débit cardiaque, comme l'activité sympathique, sont également des facteurs d'augmentation de la pression artérielle.

Influence des RPT

Il existe plusieurs déterminants des RPT :

- La viscosité du sang : plus le sang est visqueux (à cause d'un hématocrite élevé par exemple), plus les RPT sont importantes.
- Le diamètre des vaisseaux : une vasoconstriction ou une vasodilatation influencent énormément les résistances. À titre d'exemple, sachez qu'une diminution du diamètre d'un vaisseau d'un facteur 2 génère une augmentation des résistances d'un facteur 2^4, c'est-à-dire 16 !

Concrètement, le diamètre des vaisseaux est le principal facteur de variation des RPT. Les mécanismes de contrôle de la PA jouent donc très souvent sur ce paramètre.

Mécanismes de régulation de la PA

La PA est régulée de différentes manières, mettant en jeu des récepteurs sensibles à différents paramètres, comme les **barorécepteurs** (sensibles à la pression artérielle), les **chémorécepteurs** (sensibles à la composition chimique du sang, comme la PO_2 ou le pH), ou encore les **volorécepteurs** (sensibles aux variations de volume de sang).

Différents effecteurs sont impliqués : des voies nerveuses et des voies hormonales.

Contrôle nerveux

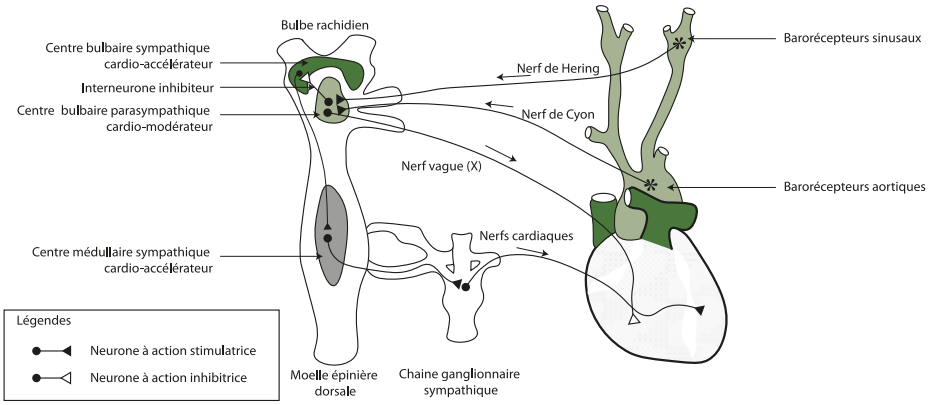


Figure 12.13. Régulation nerveuse de la pression artérielle.

Des récepteurs, situés au niveau de l'aorte ou des sinus carotidiens, détectent les variations de pression artérielle (*figure 12.13*).

- En cas de baisse de la PA, les récepteurs envoient un message électrique vers des centres nerveux, qui vont, en réponse, activer les nerfs sympathiques. Il en résulte une augmentation de la fréquence cardiaque et une vasoconstriction, permettant ainsi de remonter la PA.

- En cas d'augmentation de la PA, la fréquence de décharge des récepteurs diminue, ce qui active le centre bulbaire cardiomodérateur. Celui-ci communique, *via* le nerf parasympathique X, qui ralentit la fréquence cardiaque. Il s'ensuit une diminution de la PA.

Les HE qui ont une action sympathicomimétique auront une action globalement plutôt hypertensive. À l'inverse, les HE qui agissent en diminuant le niveau de stress inhibent le système sympathique, ce qui favorise au contraire une tension normale. Ainsi, une des stratégies de gestion de l'hypertension est de tempérer le niveau de stress, avec des HE calmantes par exemple.

Contrôle hormonal

Plusieurs hormones jouent un rôle important dans le contrôle de la tension artérielle.

- **Le système rénine angiotensine aldostérone (SRA) :** en cas d'hypotension, l'appareil juxtaglomérulaire, situé au niveau du rein, produit la rénine. Il s'agit d'une enzyme capable d'activer une molécule circulant en permanence dans le sang sous forme inactive, l'angiotensinogène, en angiotensine (forme active). Précisons que cette activation nécessite également une autre molécule, appelée ECA pour « enzyme de conversion de l'angiotensine ». L'angiotensine stimule la production d'aldostérone par la corticosurrénale, qui est une hormone capable d'augmenter la réabsorption de sodium au niveau rénal, ce qui a pour effet de remonter la tension artérielle. Par ailleurs, l'angiotensine a également un effet vasoconstricteur direct.

REMARQUE

Des médicaments allopathiques ayant pour cible l'ECA sont souvent utilisés pour traiter l'hypertension artérielle. En s'opposant à la production de l'angiotensine, ces médicaments s'opposent à l'hypertension. Nous le verrons plus loin, de nombreuses HE ont également un effet inhibiteur sur cette enzyme.

- **L'hormone antidiurétique (ADH) :** cette hormone est produite en cas d'hypotension par la posthypophyse, et a pour effet d'augmenter la réabsorption d'eau au niveau rénal. Ainsi, la tension artérielle tend à remonter. Par ailleurs, l'ADH a également un effet vasoconstricteur direct.
- **Le peptide natriurétique auriculaire (PNA) :** produite en cas d'hypertension par le cœur, cette hormone a un effet antagoniste au SRA. En effet, elle présente une action vasodilatatrice directe, et s'oppose à la réabsorption rénale de sodium, ce qui favorise une diminution de la tension artérielle.

Pression artérielle et HE

Il est tout à fait normal que la pression artérielle varie chez un individu donné : les émotions, l'activité physique ou la position (allongée ou debout) sont autant de paramètres qui influencent la pression artérielle. En temps normal, des mécanismes régulateurs interviennent pour assurer un retour rapide à un état normal de tension artérielle.

Cependant, il peut arriver que les mécanismes régulateurs ne fonctionnent pas correctement, et qu'un déséquilibre s'installe de manière durable. Que le sujet subisse une hypotension ou une hypertension, les désagréments sont importants.

MISE EN GARDE

Les HE peuvent aider à gérer ce type de situation ; il est en revanche fondamental de ne jamais arrêter un traitement médical sans l'accord préalable de son médecin traitant, toute automédication sur ce sujet pouvant avoir de graves conséquences.

Il est également important de remarquer qu'une HE hypotensive (c'est-à-dire efficace dans la lutte contre l'hypertension), n'est pas forcément contre-indiquée chez le sujet hypotendu. Cela peut paraître contre-intuitif, mais le mode d'action des HE est souvent « adaptogène », ce qui en fait une différence de fonctionnement majeure avec les médicaments allopathiques.

HE et lutte contre l'hypertension

La valeur normale de la pression artérielle est de 120/80. La valeur limite au-delà de laquelle on parle d'hypertension artérielle est de 140/90 lorsque la mesure est faite au cabinet médical et 135/85 lors d'une automesure. Plus la tension est élevée, plus le risque de maladie cardiovasculaire est important.

De nombreux facteurs influencent la pression artérielle : le maintien ininterrompu de la position assise et le manque d'activité physique au quotidien conduisent à la progression des facteurs de risque cardiovasculaire, comme l'hypertension artérielle (+ 12 %), le diabète (+ 12 à + 35 %) et l'élévation du cholestérol. Le tabagisme influence également l'hypertension : chaque cigarette entraîne, chez le fumeur, une élévation de la pression artérielle durant une période de 20 à 40 minutes, ainsi qu'une augmentation du rythme cardiaque d'environ 40 %, tout cela usant prématurément le cœur et fragilisant les parois des artères.

1. Études cliniques

Dans une expérience clinique datant de 2006 (338), il a été démontré que la simple inhalation d'un mélange de plusieurs HE (Bergamote, Lavande vraie et Ylang-ylang) aboutissait à réduire de manière significative la tension artérielle chez des patients souffrant d'hypertension essentielle.

Des résultats similaires (339) ont été obtenus avec une autre synergie (lavande vraie, ylang-ylang, marjolaine à coquilles et néroli, dans les proportions de 20:15:10:2). Ces résultats laissent présager que l'action des HE sur la pression artérielle intervient par une action modulatrice de la réponse au stress (340). En effet, dans ces deux études, une nette diminution du taux de cortisol salivaire a été observée, ce qui traduit une baisse du niveau de stress. Notons qu'une autre étude a testé la même synergie en massage (341) et a observé une baisse significative de la pression aortique moyenne, en comparaison avec le groupe placebo (qui recevait un massage sans HE, mais avec des fragrances artificielles).

L'HE de Cumin (*Cuminum cyminum*) a démontré, dans un essai clinique en double aveugle, une diminution de la pression artérielle diastolique chez des sujets présentant des troubles métaboliques, lorsque l'HE était appliquée en voie cutanée (342).

2. Inhibition de l'ECA

Une plante qui pousse en Tunisie, *Zygophyllum album*, donne une HE (contenant du carvacrol) peu connue mais aux propriétés remarquables sur la tension (343) : en s'opposant à l'activation de l'ECA, elle présente de puissantes propriétés anti-hypertensives.

Des travaux *in vitro* ont permis de mettre en évidence un pouvoir inhibiteur de plusieurs HE sur l'ECA : Poivre noir (187) Citron zeste et Orange douce zeste (344), Basilic exotique (345), et Maniguette (*Afromomum melegueta*)(346).

L'HE de *Alpinia zerumbet* (347) une plante qui pousse sous climats tropicaux et qui est parfois considérée comme une « plante de jouvence », présente des effets anti-hypertenseurs qui seraient dus à son principal composant, le terpinen-4-ol. À noter que l'on retrouve cette molécule de façon très importante dans une HE très connue, celle d'arbre à thé. Il serait donc intéressant de vérifier si cette HE présente également des propriétés anti-hypertensives mesurables. Une autre étude a montré que le 1,8-cinéole issu de l'HE d'*Alpinia zerumbet* présente de puissants effets vasorelaxants (348).

3. Inhibition du tonus musculaire

Le tonus musculaire influence la pression artérielle dans une large mesure. La contraction des muscles lisses est contrôlée par l'entrée d'ions calcium dans le cytoplasme : en bloquant ce mécanisme, de nombreuses HE ou molécules aromatiques ont un effet relaxant sur le tonus et donc sur la pression artérielle.

L'HE de Lemongrass (*Cymbopogon flexuosus*) et son principal composant, le géranial, ont montré des propriétés myorelaxantes sur la média artérielle, probablement en agissant par une inhibition de l'influx de calcium (349).

Notons que le ß-citronellol, présent dans l'HE de Citronnelle de Java, présente également une action hypotensive par un relâchement musculaire, dont le mécanisme n'a pas clairement été investigué (350).

L'eugénol, présent dans l'HE de Clou de girofle (351) et le carvacrol, présent dans l'HE de Sarriette des montagnes (352), produiraient un relâchement du muscle lisse des vaisseaux, et donc une diminution de la pression artérielle.

L'effet du safranal, composant majoritaire de l'HE de *Crocus sativus*, a été étudié chez le rat, à des doses orales de 1, 2 et 4 mg/kg/jour (353). Il a été démontré qu'il permettait de réduire la pression artérielle systolique chez des rats souffrant d'hypertension, mais pas chez ceux présentant une pression artérielle normale. Cependant, cet effet ne dure pas dans le temps, ce qui suggère la nécessité de renouveler régulièrement les applications pour conserver l'effet thérapeutique. Ce type de résultat est intéressant car il montre que l'effet d'une HE dépend en grande partie du terrain. En effet, on voit ici que le safranal n'a pas le même effet sur la tension, que le rat soit au départ hyper- ou normo-tendu.

L'HE d'Encens du Brésil (*Protium heptaphyllum*), riche en limonène, p-cymène, alpha-terpinéol, a montré une activité myorelaxante sur des artères mésentériques de rats (354), probablement (sans que cela ait pu être démontré de manière certaine) par un blocage des canaux Ca^{2+}.

LE MOT DU THÉRAPEUTE – SOUTIEN ANTI-HYPERTENSIF

La synergie proposée ici n'a pas pour objet de remplacer un traitement de fond aromatique, et encore moins le traitement allopathique prescrit par votre médecin. Cependant, elle peut vous apporter un soutien non négligeable et facile à mettre en œuvre.

Mode opératoire

Dans un flacon codigoutte en verre ambré de 5 ml, versez successivement :

HE de Petit grain bigarade *Citrus aurantium* var. *amara* (30 gouttes)

HE d'Ylang-ylang *Cananga odorata* (15 gouttes)

HE de Citronnelle de Java *Cymbopogon winterianus* (15 gouttes)

HV de noyaux d'abricot (env. 3 ml : complétez le flacon avec l'HV)

Bouchez le flacon et agitez fermement une fois pour toutes.

Posologie

Versez 2 gouttes de la synergie sur le bout des doigts et massez le plexus solaire par un geste circulaire jusqu'à pénétration. Procédez ainsi 3 fois par jour, 5 jours sur 7 pendant 3 semaines.

Précautions

Synergie réservée à l'adulte. Interdite à la femme enceinte ou allaitante.

HE et lutte contre l'hypotension

L'hypotension artérielle est une condition fréquente. Elle génère de nombreuses consultations et est responsable d'un nombre important d'hospitalisations, surtout chez les patients âgés.

1. Origine de l'hypotension

Elle est associée à une augmentation des risques de morbidité et de mortalité. L'hypotension artérielle peut être constitutionnelle, liée à un syndrome, orthostatique, ou le plus souvent secondaire (médicamenteuse, baisse de la volémie). Le diagnostic se fait par une mesure de la tension artérielle en position couchée/assise et debout, voire une mesure de la tension artérielle de 24 heures (355).

2. Les HE dans l'accompagnement de l'hypotension

L'HE de Romarin officinal CT 1,8-cinéole (356) a montré une efficacité sur des patients souffrant d'hypotension systolique et/ou diastolique, dans une étude clinique. Les patients ont ingéré 1 ml d'HE toutes les 8h (ce qui est une dose très élevée), ce qui a permis aux chercheurs d'enregistrer un retour de la pression artérielle vers des valeurs normales, sans que cela ne se prolonge au-delà de la durée du traitement.

Il semblerait que l'HE de Pamplemousse zeste, utilisée en inhalation, puisse provoquer une augmentation de la pression artérielle. De manière intéressante, cette augmentation n'était pas corrélée à une augmentation des variables associées au stress (taux de cortisol ou d'adrénaline), suggérant que cette action intervient *via* une activation des nerfs sympathiques, sans relargage sanguin d'hormones (357).

Le camphre (bornéone) semble être capable de rétablir une pression artérielle normale lors d'une hypotension orthostatique, probablement par une augmentation du tonus artériolaire. Cette action a pour corolaire une augmentation des résistances périphériques, ce qui entraîne une augmentation du travail du cœur. Les doses testées étaient de 20, 40, 80 ou 120 mg, en voie sublinguale.

MISE EN GARDE

Une certaine prudence avec les HE contenant du camphre est donc de mise chez les patients qui souffrent d'hypertension ou d'insuffisance cardiaque.

Enfin, il ne faut pas oublier que l'hypotension peut être compensée par une production d'adrénaline, hormone hypertensive par excellence. Certaines HE, comme celles qui contiennent des pinènes (HE de Pins, d'Épinette noire…), sont donc traditionnellement indiquées dans ce type de situations.

LE MOT DU THÉRAPEUTE – SOUTIEN ANTI-HYPOTENSIF

La synergie proposée ici n'a pas pour objet de remplacer un traitement de fond aromatique, et encore moins le traitement allopathique prescrit par votre médecin. Cependant, par massage aromatique du plexus solaire, elle constituera un accompagnement sensible.

Mode opératoire

Dans un flacon codigoutte en verre ambré de 5 ml, versez successivement :

HE d'Épinette noire *Picea mariana* (30 gouttes)

HE de Pin sylvestre *Pinus sylvestris* (15 gouttes)

HE de Romarin CT 1,8-cinéole *Rosmarinus off.* CT 1,8-cinéole (15 gouttes)

HV de noyaux d'abricot (env. 3 ml : complétez le flacon avec l'HV)

Bouchez le flacon et agitez fermement une fois pour toutes.

Posologie

Versez 2 gouttes de la synergie sur le bout des doigts et massez le plexus solaire par un geste circulaire jusqu'à pénétration. Puis respirez profondément la fragrance qui imprègne vos doigts. Procédez ainsi 3 fois par jour, 5 jours sur 7 pendant 3 semaines.

Précautions

Synergie réservée à l'adulte. Interdite à la femme enceinte ou allaitante.

Le réseau veineux

Les veines assurent le retour du sang vers le cœur. Comme on l'a vu sur la *figure 12.4*, la pression dans le réseau veineux est très faible.

En revanche, la déformabilité de la paroi permet à ce réseau d'abriter une grande partie du sang : au repos, on estime que le réseau veineux abrite 60 % du volume sanguin.

STRUCTURE DE LA PAROI DES VEINES

Contrairement à une idée reçue, la paroi des veines n'est pas systématiquement plus étroite que celle des artères, en revanche elle est moins extensible (*figure 12.14*).

Une veine peut être aplatie lorsque peu de sang y circule, ou au contraire augmenter son diamètre intérieur lorsque davantage de sang est mis en circulation.

Ce réseau a donc la capacité d'accueillir du sang, sans générer d'augmentation de la pression sanguine qui y règne.

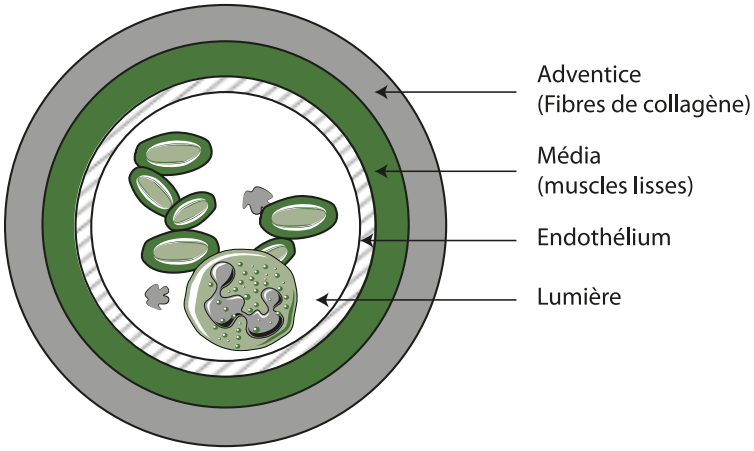


Figure 12.14. Structure de la paroi des veines.

CIRCULATION DU SANG DANS LE RÉSEAU VEINEUX

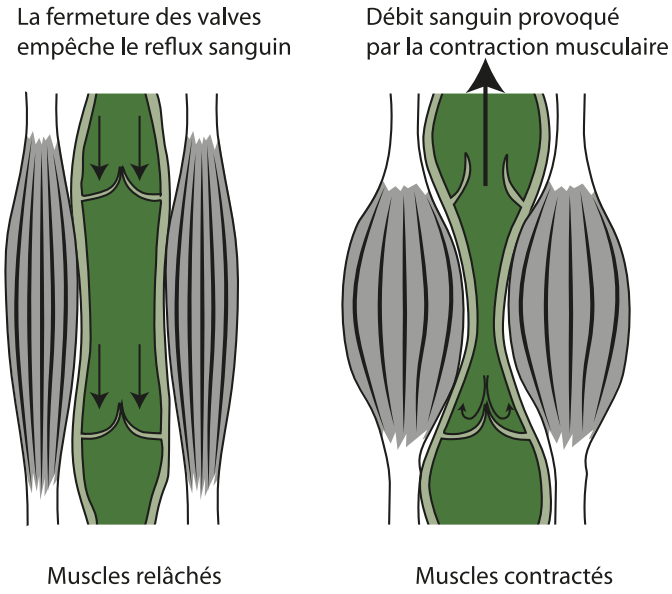


Figure 12.15. Pompe veineuse.

Dans les veines, le sang circule à basse pression. Pourtant, une différence de pression suffisante est nécessaire pour permettre au sang de revenir vers le cœur. Deux mécanismes assurent la progression du sang vers le haut du corps, et ce malgré la gravité (*figure 12.15*) :

- La présence de valves anti-retour : des **valvules**, réparties sur l'ensemble du réseau veineux, empêchent le sang de refluer. Il ne peut donc se déplacer qu'à sens unique.
- L'augmentation de la pression sur la paroi veineuse : lorsque des muscles striés se contractent, comme ceux du mollet par exemple, les veines profondes sont comprimées, ce qui favorise la progression du sang.

Lorsque ce système ne fonctionne pas bien, du sang peut stagner localement, et engendrer une **varice**.

Pour les veines périphériques, le port de bas de contention peut aider au retour veineux, en comprimant la paroi des veines.

LE MOT DU THÉRAPEUTE – STIMULER LE RETOUR VEINEUX ET SOUTENIR LE CONFORT CIRCULATOIRE

Cette synergie dosée pour une application sur les jambes possède des propriétés décongestionnantes veineuse et lymphatique en même temps qu'elle tonifie les vaisseaux. Également anti-inflammatoire et rafraîchissante, cette formulation aromatique sera aussi indiquée en cas de sensation de jambes lourdes et fatiguées. Les retours sont très positifs après une phase de soins qui a nécessité de garder le lit.

Mode opératoire

Dans un flacon en verre ambré de 30 ml muni d'un compte-gouttes capillaire, versez successivement :

HE de Cyprès toujours vert *Cupressus sempervirens* (1 ml)

HE de Lentisque pistachier *Lentiscus pistacia* (1 ml)

HE de Camomille noble *Chamaemelum nobile* (1 ml)

HE de Menthe poivrée *Mentha* X *piperita* (1 ml)

HE de Citron zeste *Citrus limon* (0,5 ml)

HV de Calophylle inophyle (6 ml)

Macérât lipidique de millepertuis (19,5 ml)

Bouchez le flacon et agitez fermement une fois pour toutes.

Posologie

Versez entre 10 et 20 gouttes sur chaque jambe et massez en remontant.

Appliquez 2 fois par jour, 5 jours sur 7.

Marquez une pause d'au moins 3 semaines une fois le flacon terminé avant de faire une nouvelle cure si besoin.

Précautions

Cette formule est déconseillée aux sujets qui font de l'hypertension artérielle, ainsi qu'aux femmes enceintes et allaitantes. Pas d'exposition au soleil dans les 24h qui suivent la dernière application.

Le réseau capillaire

Les capillaires sont le principal lieu d'échanges avec les cellules environnantes. C'est à leur niveau que l'oxygène est libéré vers les cellules, et que le sang se charge en dioxyde de carbone et en déchets issus du métabolisme cellulaire.

STRUCTURE DE LA PAROI CAPILLAIRE

La paroi des capillaires présente une épaisseur très réduite, ce qui favorise les échanges avec l'environnement immédiat des cellules.

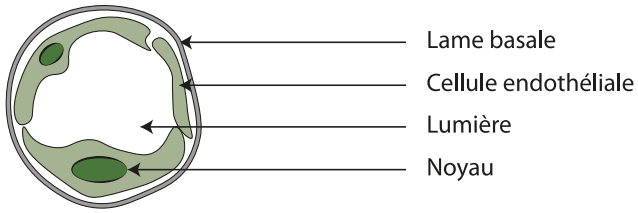


Figure 12.16. Structure générale d'un capillaire.

Celle-ci est constituée d'une couche de cellules endothéliales et d'une lame basale. Les cellules endothéliales aménagent des pores entre elles, ce qui facilite les

échanges (*figure 12.16*).

ÉCHANGES À TRAVERS LA PAROI CAPILLAIRE

La paroi capillaire laisse passer de nombreuses substances.

Échange de solutés

Le plasma contient de nombreuses molécules, dont le transfert à travers la membrane capillaire dépend de plusieurs paramètres :

- Les particules de grande taille, comme les protéines : elles ne parviennent pas à traverser la membrane car leur taille est supérieure à celle des pores.
- Les particules de petite taille : qu'elles soient ou non hydrosolubles, elles peuvent s'échanger librement à travers la membrane capillaire. Ainsi, le glucose ou les gaz respiratoires ne sont pas arrêtés par la paroi capillaire, et leurs concentrations peuvent s'équilibrer entre les compartiments interstitiel et vasculaire.

Diffusion de liquide

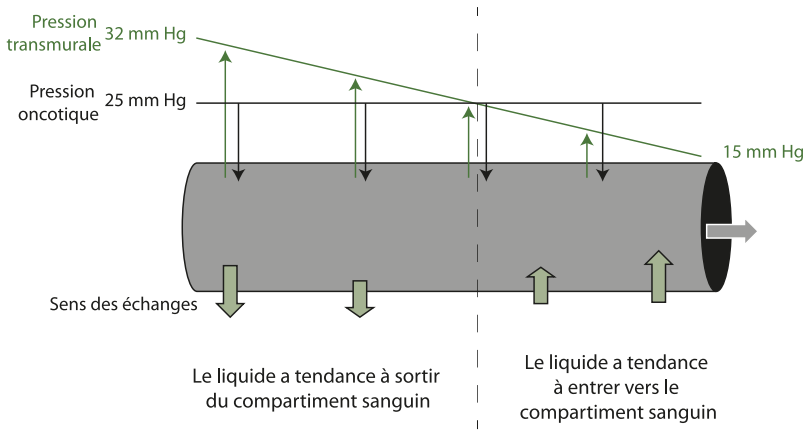


Figure 12.17. Les différentes pressions qui règnent sur la paroi capillaire.

Les liquides peuvent aussi diffuser à travers la paroi capillaire, selon les répartitions de différentes pressions qui s'appliquent sur la paroi (*figure 12.17*).

Ces échanges sont très importants pour l'homéostasie vasculaire, car ils conditionnent en grande partie la survenue ou au contraire le drainage d'œdèmes.

Deux forces principales influencent les échanges de liquides à travers la paroi capillaire :

- **La pression transmurale :** il s'agit de la force exercée par le sang sur la paroi du vaisseau, dirigée vers l'extérieur. Elle dépend de la pression artérielle : elle est donc plus élevée au pôle artériel (32 mm Hg) qu'au pôle veineux du capillaire (15 mm Hg).
- **La pression oncotique :** la principale différence de composition entre le compartiment sanguin et interstitiel concerne les protéines. Elles sont absentes du liquide interstitiel mais présentes dans le plasma. Cette différence génère donc une force de rappel, dirigée vers l'intérieur du vaisseau, égale à la même valeur sur toute la longueur du capillaire (25 mm Hg). Par définition, la pression oncotique est une forme de pression osmotique due aux particules non dissoutes, comme les protéines.

De ces deux pressions en résulte une troisième, qu'on appelle **pression nette**, issue de la différence algébrique des précédentes. Ainsi, sur toute une première partie des

capillaires, la pression transmurale est supérieure à la pression oncotique, générant une sortie du liquide. Dans la suite du capillaire, c'est l'inverse et du liquide tend à retourner dans le compartiment sanguin.

REMARQUE

Il existe une zone dans le capillaire, où les sorties de liquide sont égales aux entrées. Il s'agit d'un point d'équilibre, dont la position dépend des valeurs associées aux pressions transmurale et oncotique.

En termes de volume, on estime que chaque jour, 20 L de liquide quittent le compartiment sanguin au pôle artériel, et que 18 L y retournent au pôle veineux. La différence, soit 2 L, est prise en charge par le secteur lymphatique.

Zoom sur… les œdèmes

Lorsqu'un déséquilibre s'installe entre ces pressions, des œdèmes peuvent apparaître.

Physiopathologie des œdèmes

Plusieurs éléments favorisent leur apparition :

- Une augmentation de la pression artérielle : en augmentant la pression transmurale, l'hypertension artérielle favorise la sortie de liquide au pôle artériel et s'oppose à son entrée au pôle veineux.
- Une diminution de la pression oncotique : en raison, par exemple, d'une sortie de protéines hors des capillaires, il peut y avoir une diminution de la pression oncotique, et donc une augmentation de la sortie de liquide.
- Un problème dans la circulation lymphatique : un caillot dans la circulation lymphatique par exemple, peut empêcher ce système de drainer la part de liquide qui n'a pas été réabsorbée au pôle veineux. Ainsi, cet excédent de liquide tend à s'accumuler sur place, et à former un œdème.

Stratégies aromatiques

Afin d'éliminer un œdème, plusieurs HE ayant des cibles différentes peuvent être indiquées :

- Agir sur la perméabilité du vaisseau : de nombreux médiateurs de l'inflammation, comme l'histamine, augmentent la perméabilité vasculaire, favorisant l'apparition d'œdèmes. L'action d'HE anti-inflammatoires (comme les HE d'Eucalyptus citronné ou de Poivre noir) permet de limiter la libération de ces molécules et donc la survenue des œdèmes. Plus spécifiquement, l'HE de Bois de Genévrier de Virginie (*Juniperus virginiana*) présente la capacité de réduire la perméabilité vasculaire induite par une inflammation expérimentale (358).
- Agir sur le drainage lymphatique et veineux : les HE de Cyprès toujours vert et de lentisque favorisent le drainage, ce qui tend à éliminer l'excédent de liquide accumulé sur place.
- Agir sur l'hématome : s'il est présent, une HE réputée fibrinolytique, comme l'HE d'Hélichryse italienne, peut aider à remettre en circulation les stases liquidiennes.

2. Le cœur

Le muscle cardiaque est l'organe principal du système cardiovasculaire. Il assure la propulsion du sang dans le système artériel, alimentant ainsi les différents tissus de l'organisme.

Anatomie cardiaque

Le cœur est un muscle strié, creux, qui se trouve dans la cavité thoracique entre les 2 poumons. Il est situé derrière le sternum, en position centrale et légèrement décalée à gauche (le cœur n'est donc pas en totalité à gauche, comme on l'entend souvent).

Il pèse environ 250 g, et présente une taille correspondant à celle d'un poing fermé.

LES CAVITÉS CARDIAQUES

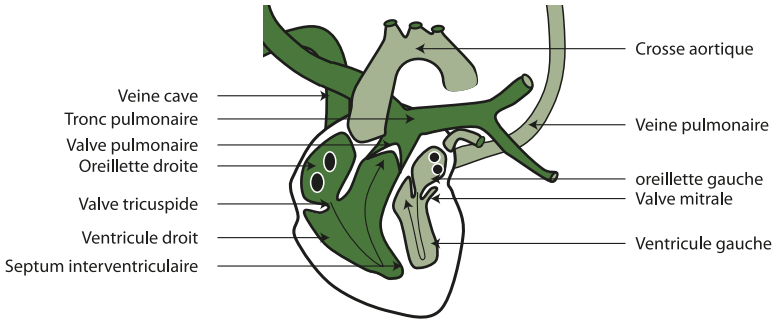


Figure 12.18. Les cavités cardiaques.

Le cœur peut être scindé longitudinalement en deux parties, qui contiennent chacune deux cavités :

- L'oreillette : les veines y débouchent ; elles reçoivent donc le sang issu de la circulation et vont le propulser vers les ventricules.
- Le ventricule : les artères en partent ; ils vont donc propulser le sang dans la circulation par les artères (*figure 12.18*).

Une cloison musculaire sépare les deux parties du cœur (droit et gauche), appelée **septum**.

Rappelons que le cœur gauche pompe le sang dans la circulation générale, et le cœur droit dans la circulation pulmonaire. Les deux ventricules se contractent simultanément, de même pour les 2 oreillettes.

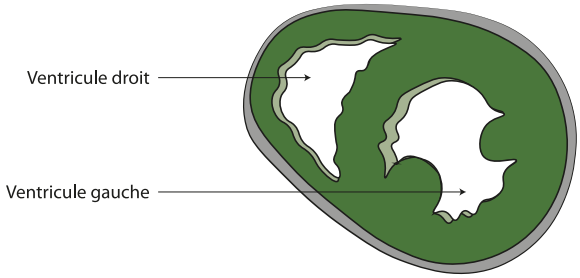


Figure 12.19. Cœur en coupe transversale au niveau des ventricules.

Au regard de la grande différence de résistance entre les deux circulations (la circulation pulmonaire est à basse pression et faible résistance, par opposition à la grande circulation qui est très étendue et donc avec une résistance élevée), il est logique de constater que la paroi musculaire du ventricule gauche est beaucoup plus développée que celle du ventricule droit (*figure 12.19*).

Contrairement à ce qu'on pourrait penser, il faut se rappeler que les volumes de sang mis en circulation lors de chaque contraction sont identiques à droite et à gauche. En revanche, c'est la pression sous laquelle le sang qui est expulsé est très supérieure à gauche par rapport à droite.

LES VALVES CARDIAQUES

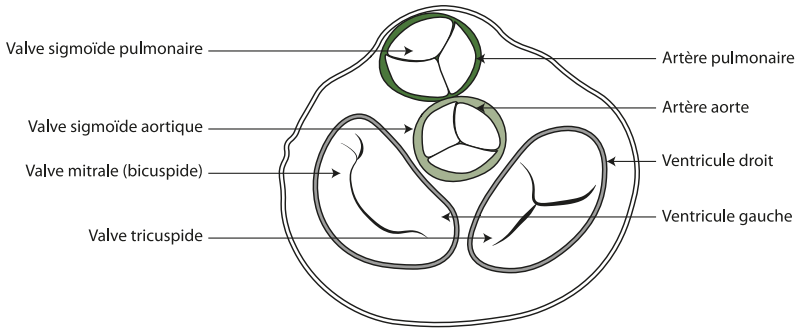


Figure 12.20. Les valves cardiaques, vues de dessus.

Dans toute la circulation, le sang circule à sens unique. Au niveau cardiaque, 4 valves assurent ce cheminement (*figure 12.20*).

Elles s'ouvrent et se ferment de façon passive sous l'influence de la différence de pression entre leurs deux faces.

Les valves auriculoventriculaires (AV)

Elles sont situées entre l'oreillette et le ventricule, et permettent au sang de s'écouler vers les artères lorsque le ventricule se contracte en empêchant son reflux vers les oreillettes.

Les valves AV sont formées de valvules (2 ou 3 selon la valve) reliées à des muscles papillaires par des cordages tendineux. Lorsque le ventricule se contracte, les muscles se contractent, tendent les cordages, ce qui empêche les valves de se retourner dans l'oreillette sous l'effet de la poussée du sang.

Selon le nombre de valvules, on distingue deux valves AV :

- **valve AV droite :** formée de 3 valvules (ou cuspides), elle est dite **tricuspide** ;
- **valve AV gauche :** formée de 2 valvules, elle est dite bicuspide, ou **mitrale**.

LE SAVIEZ-VOUS ?

Lorsqu'une valve ne se ferme pas correctement, il peut y avoir un reflux du sang vers l'oreillette lorsque le ventricule se contracte. L'écoulement est alors turbulent, et crée un son audible à l'auscultation : c'est le souffle au cœur.

En général bénin, il disparaît souvent à la fin de l'adolescence.

Les valves artérielles

Aussi appelées sigmoïdes, elles concernent l'aorte et le tronc pulmonaire, et empêchent le reflux du sang dans les ventricules lorsque ceux-ci ne se contractent pas (et donc qu'ils se remplissent de sang).

Elles sont formées de valvules semi-lunaires, qui se remplissent de sang lorsque le ventricule est relâché, accolant ainsi leur surface et obturant la surface de l'orifice.

REMARQUE

Les veines (cave et pulmonaires) ne présentent aucune valve car le reflux du sang vers les veines lors de la contraction des oreillettes est très faible, voire négligeable.

LES ENVELOPPES CARDIAQUES

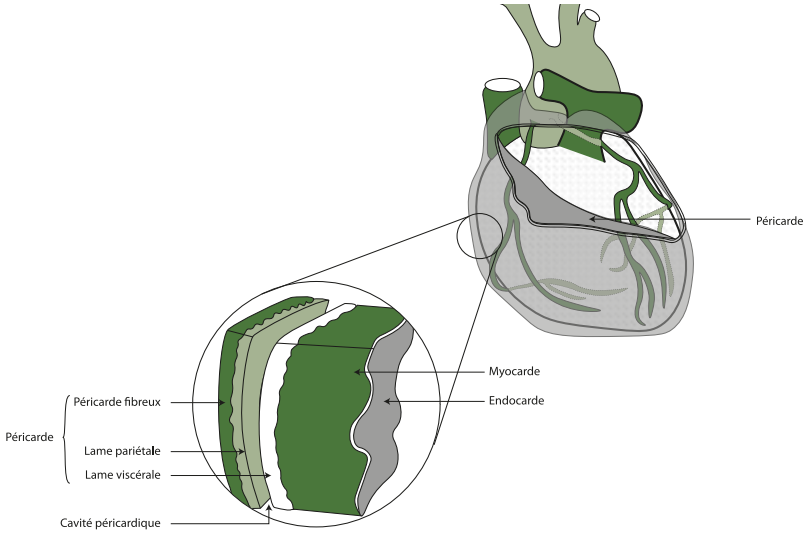


Figure 12.21. Structure des enveloppes du cœur.

On distingue deux types d'enveloppes cardiaques :

- la paroi cardiaque proprement dite : constituée de trois tuniques ;
- le péricarde : un sac qui enveloppe et protège le cœur (*figure 12.21*).

La paroi cardiaque

Elle est constituée de trois couches :

- **L'endocarde :** une fine couche d'endothélium, en continuité avec l'endothélium vasculaire, qui recouvre la totalité des vaisseaux et qui donne aux cavités cardiaques une surface lisse, diminuant les frottements.
- **Le myocarde :** la couche moyenne faite de cellules musculaires striées reliées entre elles par des stries scalariformes, qui assurent l'activité contractile du cœur. Les cellules musculaires communiquent entre elles et permettent aux influx nerveux de passer directement de cellule en cellule, déclenchant la contraction au fur et à mesure de leur propagation.
- **L'épicarde :** fin feuillet recouvrant le cœur.

Zoom sur… les HE cardioprotectrices

Dans une étude datant de 2021 (359), des chercheurs ont mis en évidence, sans que le mode d'action ne soit clairement identifié, le rôle protecteur sur le myocarde de l'oléorésine de la myrrhe molmol (*Commiphora myrrha*, var molmol).

De même, l'HE de Lavande vraie a semblé avoir un effet protecteur sur le myocarde (360), sur des rats auxquels on a administré par voie intrapéritonéale des doses d'HE de 5, 10 et 20 mg/kg. Les chercheurs relient cet effet protecteur de l'HE de Lavande vraie à ses propriétés antioxydantes.

Le péricarde

Le cœur est tout entier contenu dans un sac, appelé **péricarde**, comprenant différentes parties :

- un feuillet externe : amarre le cœur au diaphragme, au sternum et aux gros vaisseaux, de manière à ancrer le cœur dans la cage thoracique ;

- un feuillet interne : en continuité du précédent, c'est l'épicarde ;
- une cavité péricardique : une cavité remplie de liquide, qui permet le glissement des deux feuillets au cours du battement cardiaque.

NUTRITION DU CŒUR

Aussi surprenant que cela puisse paraître au regard de la quantité de sang mise en mouvement par le cœur, celui-ci ne peut pas puiser dans le sang présent dans ses cavités les nutriments et l'oxygène dont il a besoin pour fonctionner.

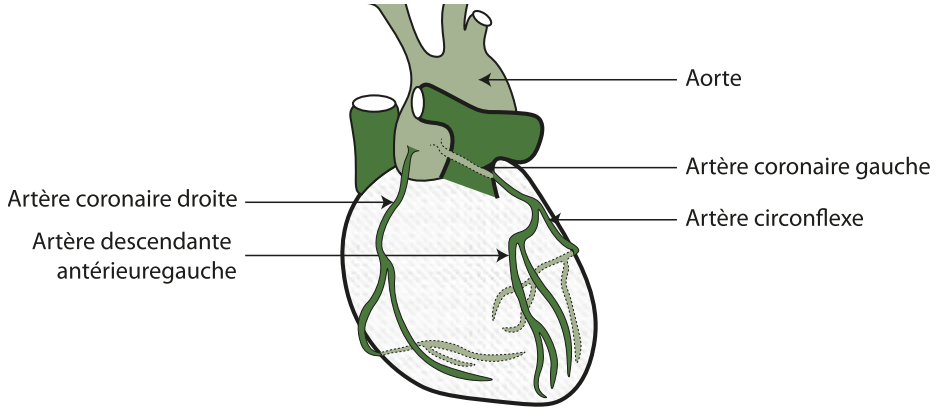


Figure 12.22. Circulation coronaire.

Il nécessite donc une circulation qui lui est propre, et qu'on appelle la **circulation coronaire** (*figure 12.22*).

Dynamique de la circulation coronaire

Le cœur n'utilisant que le métabolisme oxydatif pour produire son énergie, l'apport en oxygène est un facteur déterminant.

Il est réalisé pendant la diastole principalement, et ce pour deux raisons :

- Les artères coronaires naissent à la base de l'aorte, de sorte que pendant la systole, les valves sigmoïdes obturent l'orifice.
- La systole comprime les artères coronaires, ce qui s'oppose à l'écoulement sanguin.

Pendant l'exercice physique, bien que la diastole soit raccourcie, une vasodilatation locale des artères coronaires assure un approvisionnement suffisant, couvrant les besoins accrus du cœur. Le débit coronaire peut alors être multiplié par 5.

Maladie coronaire

En temps normal, le débit dans la circulation coronaire augmente proportionnellement au débit cardiaque. Cela signifie que plus le cœur met en circulation de sang, plus il en reçoit par la circulation coronaire (voir *tableau 12.1*), ce qui lui permet d'avoir l'énergie dont il a besoin pour fournir son travail.

Mais il peut arriver, en cas d'athérosclérose par exemple, que le débit dans la circulation coronaire ne puisse pas augmenter autant que nécessaire, en particulier à l'effort lorsque les besoins du cœur augmentent.

Cela peut se traduire par une **angine de poitrine**. L'une des solutions, pour éviter les conséquences potentiellement graves, est de limiter l'augmentation de la fréquence cardiaque, au moyen de médicaments de la catégorie des ß-bloquants.

Zoom sur… les HE et l'angine de poitrine

Certaines HE semblent avoir une action sur des problèmes cardiaques. Par exemple, l'HE de Khella (*Ammi visnaga*), probablement grâce à la khelline qu'elle contient, semble efficace dans l'angor stable (361). Son action relaxante sur les muscles lisses est probablement responsable de son efficacité potentielle sur les angines de poitrine. En relâchant un spasme coronaire, cette HE pourrait participer à rétablir une perfusion correcte du myocarde. Attention cependant, car l'étude mentionnée ici ne donne que peu d'éléments précis sur l'efficacité de cette HE. Il serait donc, à ce stade, prématuré d'affirmer une efficacité certaine de cette HE, surtout au regard de la gravité de la maladie.

D'autres HE peuvent être utilisées dans des stratégies d'accompagnement de l'angor, comme celle de néroli. Une composante émotionnelle étant souvent présente dans les angines de poitrine, cette HE pourrait être efficace dans la mesure où elle permet de réduire l'anxiété. Cela a été attesté dans une étude clinique en double aveugle, portant sur un total de 140 patients souffrant de maladies coronaires et dont une partie a inhalé cette HE (362).

Activité électrique du cœur

L'activité du cœur est **spontanée**, c'est-à-dire qu'il n'a besoin d'aucun stimulus pour se contracter. Il dispose donc de structures intrinsèques capables de régler son activité contractile, celle-ci étant simplement modulée par les systèmes nerveux parasympathique et sympathique.

ACTIVITÉ PACEMAKER DU CŒUR

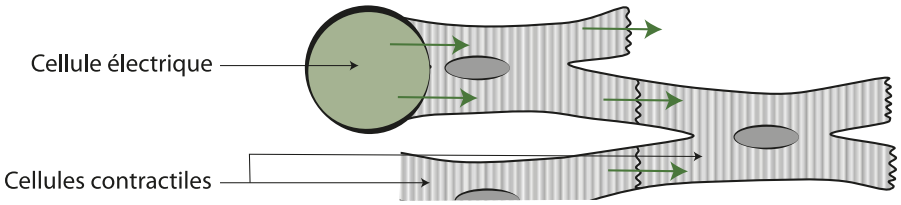


Figure 12.23. Les deux types de cellules du cœur.

L'étude du myocarde montre que deux types de cellules sont présentes :

- cellules contractiles (**cardiomyocytes**) : elles représentent 90 % du tissu myocardique ;
- cellules électriques : elles représentent les 10 % restants, et permettent de générer et de conduire le PA responsable de l'excitation des cellules contractiles (*figure 12.23*).

Par analogie, on pourrait comparer cette organisation à celle d'un moteur électrique : celui-ci est géré par une batterie (cellules électriques) et lui-même produit un mouvement (cellules contractiles).

Ces cellules présentent un potentiel de repos qui varie au cours du temps. Ainsi, elles subissent régulièrement une dépolarisation spontanée, ce qui génère un courant électrique. Cette activité intrinsèque spontanée est nommée **activité pacemaker**.

Le tissu nodal

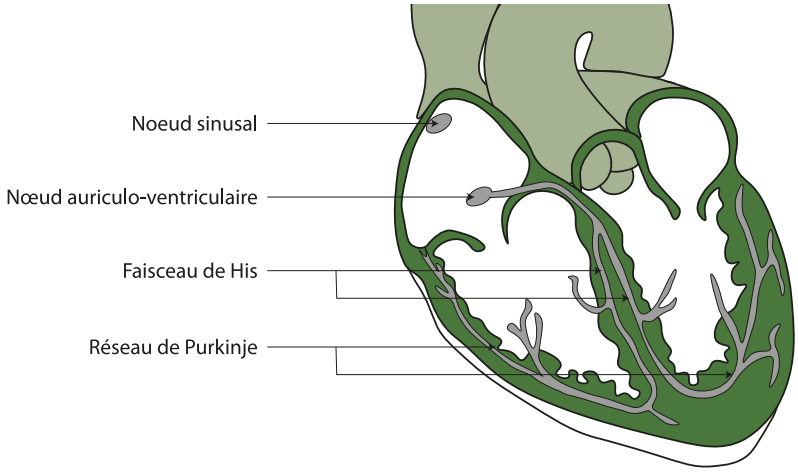


Figure 12.24. Tissu nodal.

Ces cellules électriques sont regroupées en structures individualisées, qui forment un tissu appelé **tissu nodal** (*figure 12.24*).

Il regroupe plusieurs structures :

- Nœud sinusal : situé dans l'oreillette droite, près de l'embouchure de la veine cave supérieure, il est à l'origine du signal électrique.
- Nœud auriculo-ventriculaire : situé dans l'oreillette droite, au-dessus de la valve tricuspide, il assure la communication avec les ventricules.
- Faisceau de His : situé dans le septum interventriculaire, il achemine l'influx nerveux par l'apex du cœur, à la base des ventricules.
- Fibres de Purkinje : situées dans la paroi externe des ventricules, elles naissent à partir du faisceau de His, et se distribuent à l'ensemble du myocarde des ventricules.

Fréquence de décharge de chaque structure du tissu nodal

Chaque structure du tissu nodal présente une certaine fréquence de décharge :

- nœud sinusal : 70 à 80 influx nerveux/minute ;
- nœud auriculo-ventriculaire : 40 à 60 influx nerveux/minute ;
- faisceaux (His et Purkinje) : 20 à 40 influx nerveux/minute.

En temps normal, les influx sont transmis à l'ensemble du myocarde en passant de cellules en cellules. C'est donc le nœud qui présente la fréquence de décharge la plus élevée qui impose sa fréquence de contraction à l'ensemble du cœur.

Le rythme normal est donc le **rythme sinusal**.

Zoom sur… l'HE de Bergamote et le rythme sinusal

L'HE de Bergamote et la bergamotine, une furocoumarine qu'elle contient, présenterait des propriétés très intéressantes chez le rat. Elles ont montré une action vasodilatatrice sur la circulation coronaire, et une capacité à rétablir un rythme sinusal chez un rat pour lequel on avait artificiellement perturbé son rythme cardiaque (363).

Couplage excitation/contraction

L'influx nerveux, qui naît sous la forme d'un potentiel d'action (PA) au niveau de cellules nodales, se déplace vers les cellules musculaires où il déclenche un potentiel d'action musculaire, qui lui-même déclenche la contraction musculaire.

La chronologie est donc la suivante : PA des cellules nodales → PA musculaire → contraction de la cellule musculaire.

Cet enchaînement porte le nom de **couplage excitation/contraction**.

PA des cellules nodales

Cette cellule est à dépolarisation spontanée. Le PA se décompose en plusieurs phases, qui durent en tout environ 300 ms :

- Phase 0 : dans cette phase, le potentiel de repos n'est pas stable, mais subit une dépolarisation spontanée. Le potentiel de membrane se rapproche petit à petit du potentiel de déclenchement (- 55 mV).
- Phase 1 : c'est une phase de dépolarisation rapide, due à l'ouverture de canaux sodium voltage-dépendant, qui permet l'entrée massive d'ions Na^+.
- Phase 2 : c'est la phase de repolarisation, due à l'ouverture de canaux potassium voltage-dépendant, qui assure la sortie d'ions K^+.

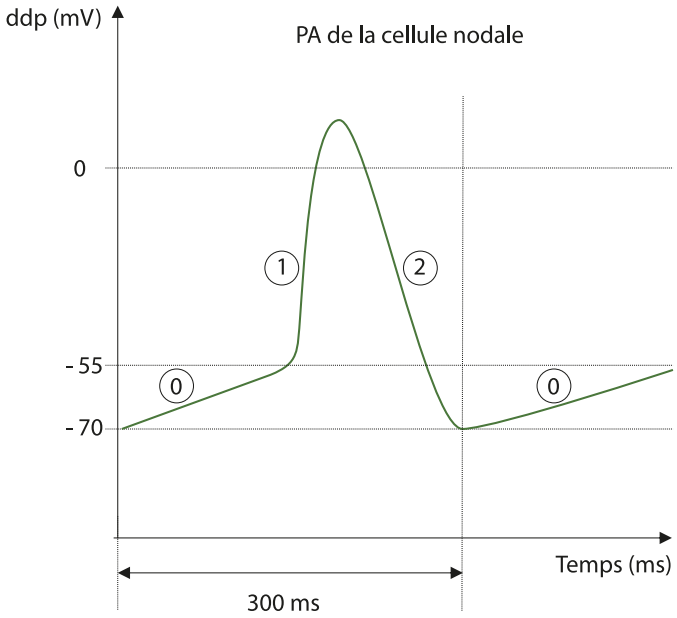


Figure 12.25. Potentiel d'action de la cellule nodale.

Ce potentiel d'action, lorsqu'il arrive aux cardiomyocytes, déclenche un potentiel d'action musculaire (*figure 12.25*).

PA du cardiomyocyte

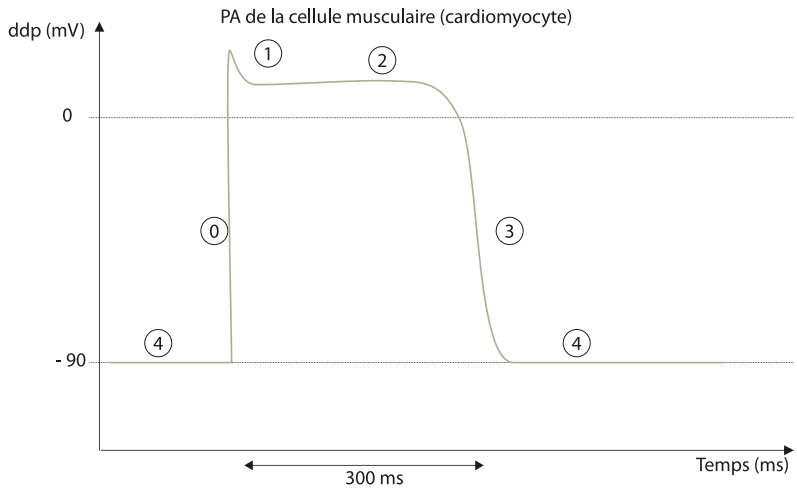


Figure 12.26. PA de la cellule contractile.

Lorsque le PA de la cellule nodale arrive en contact de cellules contractiles, la dépolarisation déclenche un PA sur la cellule musculaire. On obtient alors un PA musculaire (*figure 12.26*).

Celui-ci se décompose en 4 phases :

- Phase 0 : c'est une phase de dépolarisation rapide, due à l'entrée d'ions Na^+.
- Phase 1 : il s'agit d'une phase de repolarisation précoce, due à la sortie d'ions K^+.
- Phase 2 : également appelée phase de plateau, elle est due à l'ouverture de canaux Ca^{2+} de type L (pour *Long lasting*, car ils s'ouvrent pendant longtemps), qui permettent à ces ions d'entrer dans la cellule. Cette entrée de charges positives compense la sortie des ions K^+, ce qui amène à conserver un potentiel de membrane constant.
- Phase 3 : au bout d'environ 300 ms, les canaux Ca^{2+} se ferment ; les ions K+, qui continuent à sortir, ramènent le potentiel de membrane au niveau du potentiel de repos (phase 4).

Cardiomyocyte et contraction

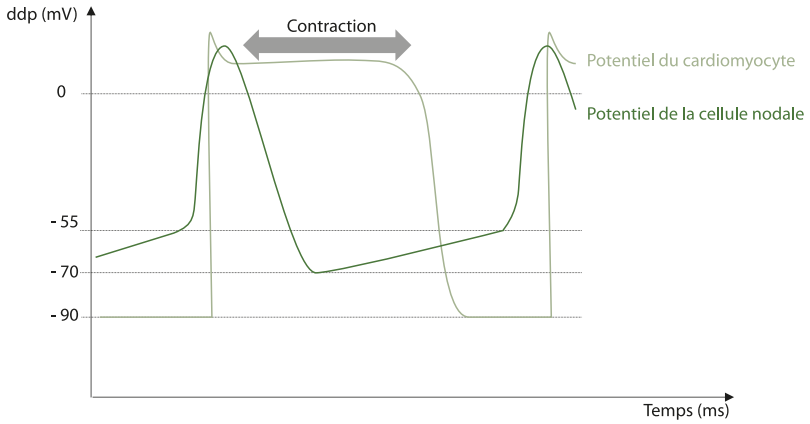


Figure 12.27. Cardiomyocyte et contraction.

Les ions calcium qui entrent dans la cellule lors de la phase de plateau sont perçus comme un signal par la cellule pour déclencher la contraction musculaire. Celle-ci se déroule donc pendant la phase 2 (*figure 12.27*).

En effet, ce calcium déclenche l'interaction entre l'actine et la myosine, les protéines contractiles capables de raccourcir la cellule musculaire.

Zoom sur… le cœur, les HE et des interactions médicamenteuses

De nombreux médicaments influencent la contraction cardiaque en bloquant les canaux Ca^{2+} : on les appelle les **inhibiteurs calciques**. Ils sont indiqués dans le traitement de l'angor, l'hypertension artérielle ou certaines arythmies.

Or, certaines HE peuvent également jouer le rôle d'inhibiteurs calciques, comme l'attestent plusieurs études réalisées *in vitro*.

Robert Tisserand a résumé les molécules qui ont un effet inhibiteur sur les canaux calciques de type L : bisabolol, carvacrol, oxyde de ß-caryophyllène, eugénol, carvone, menthol, thymol et probablement anéthole (8).

Les HE qui contiennent de fortes concentrations de ces substances doivent donc être utilisées avec précaution chez les patients cardiaques, *a fortiori* chez ceux qui sont traités par des inhibiteurs calciques car de possibles interactions médicamenteuses sont envisageables.

PROPAGATION DE L'ACTIVITÉ ÉLECTRIQUE

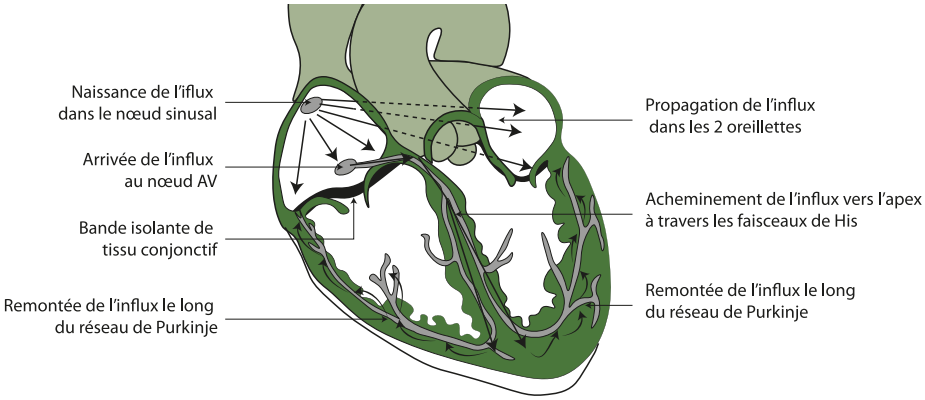


Figure 12.28. Propagation de l'influx nerveux.

Deux conditions doivent être remplies pour que le cœur fonctionne normalement, qui imposeront des adaptations structurales spécifiques :

- La contraction des oreillettes doit être terminée avant celles des ventricules : il existe une bande de tissu conjonctif qui isole les oreillettes des ventricules, permettant à l'influx nerveux généré au niveau des oreillettes de ne pas regagner immédiatement les ventricules.
- L'excitation des cellules musculaires doit être coordonnée pour assurer un pompage efficace : les faisceaux de His et fibres de Purkinje assurent un transfert rapide de l'influx nerveux à la totalité des ventricules, beaucoup plus rapidement que si les influx nerveux passaient de cellule en cellule. Il s'ensuit une contraction homogène et efficace des ventricules (*figure 12.28*).

Au fur et à mesure de son passage, l'influx nerveux déclenche la contraction des cellules musculaires.

L'enregistrement de cette activité électrique avec un électrocardiogramme permet de vérifier que le cœur fonctionne normalement. Un tracé anormal traduit un problème dans la propagation de l'influx nerveux, qui peut être le signe d'une pathologie plus ou moins grave.

LE TRACÉ DE L'ÉLECTROCARDIOGRAMME (ECG)

Il est possible d'enregistrer l'activité électrique du cœur en plaçant à la surface du corps des électrodes enregistreuses (12 électrodes disposées au niveau des membres et du thorax). Le tracé obtenu, l'ECG, permet de diagnostiquer d'éventuels dysfonctionnements cardiaques.

Interprétation du tracé normal

Pour comprendre comment on peut interpréter un ECG, il faut se souvenir d'un certain nombre de points en ce qui concerne les techniques de mesure :

- Il représente l'enregistrement des courants qui ont pour point de départ le cœur, mais pas l'activité directe du cœur (les courants électriques ont d'abord traversé différents tissus avant de regagner les électrodes).
- Certains événements de faible amplitude peuvent être masqués par d'autres plus importants et survenant au même moment.

Remarquons que selon les électrodes analysées, les tracés obtenus seront différents. Le tracé décrit ici est celui de l'électrode placé en DII, c'est-à-dire au niveau du bras gauche (électrode bipolaire).

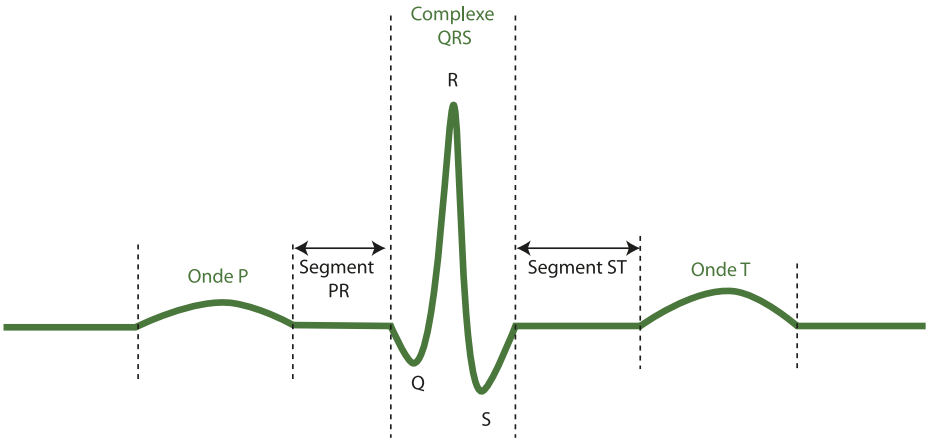


Figure 12.29. Tracé d'un ECG normal.

L'étude d'un ECG réalisé sur un sujet sain met en évidence des variations du potentiel plus ou moins brutales (*figure 12.29*).

- Onde P : correspond à la dépolarisation des oreillettes et donc à la contraction des oreillettes.
- Complexe QRS : dépolarisation et contraction des ventricules. De façon synchrone, on observe également la repolarisation des oreillettes, associée à leur relâchement et donc leur remplissage.
- Onde T : repolarisation des ventricules, et donc relâchement et remplissage.

L'ECG met également en évidence des zones avec un tracé horizontal : il n'y a alors pas de déplacement de charges électriques au niveau du cœur.

- Segment PR : il correspond au délai de conduction dans le nœud AV.
- Segment ST : correspond au plateau du PA du myocarde ventriculaire, contemporain de la dépolarisation complète des ventricules. Il coïncide avec l'activation complète, la contraction et le vidage des ventricules.
- Intervalle TP : il correspond au repos du cœur et au remplissage des ventricules.

Utilisation de l'ECG comme outil diagnostique

Une relation étroite existant entre l'activité électrique du cœur et sa contraction, un défaut dans l'une va se ressentir dans l'autre. C'est ainsi que les principales anomalies mises en évidence par ECG sont les anomalies du rythme et les lésions du muscle cardiaque.

Anomalies du rythme

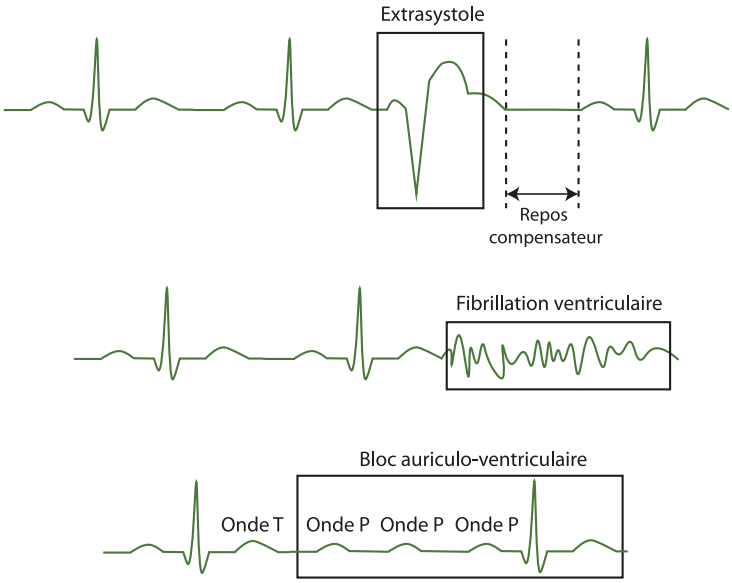


Figure 12.30. Interprétation de tracés ECG anormaux.

Toutes les anomalies du rythme cardiaque prennent le nom **d'arythmies** (*figure 12.30*).

Les contractions des ventricules et des oreillettes ne sont plus coordonnées.

- **Extrasystoles :** c'est une contraction cardiaque prématurée. Celle-ci est due à une activation électrique ectopique naissant d'un territoire myocardique différent du nœud sinusal.
- **Fibrillation ventriculaire :** elle se définit par la perte de toute activité électrique organisée des ventricules. Elle entraîne donc une inefficacité circulatoire complète, responsable de mort subite, en l'absence d'un choc électrique délivré aux ventricules (cardioversion), qui permet de l'interrompre.
- **Bloc auriculo-ventriculaire :** les blocs auriculo-ventriculaires (BAV) résultent d'un ralentissement ou d'une interruption de la conduction auriculo-ventriculaire. Les oreillettes sont entraînées par le nœud sinusal, alors que les ventricules battent à leurs fréquences propres. Sur l'ECG, cela se traduit par davantage d'ondes P que de complexes QRS.

Zoom sur… HE et arythmies

Le menthol, déjà cité parmi les inhibiteurs calciques, pourrait ralentir la fréquence cardiaque et être contre-indiqué chez les patients qui ont un terrain à fibrillation ventriculaire (8). Il faudra donc être particulièrement vigilant avec les HE de Menthe poivrée, de Menthe verte ou de Menthe des champs.

Dans une étude récente, le terpinène-4-ol a montré des effets arythmogènes (364). En perturbant le fonctionnement des canaux calciques des cellules myocardiques, cette molécule, même à faible dose, très présente dans l'HE d'Arbre à thé, pourrait favoriser la tachycardie ou même un bloc auriculo-ventriculaire.

Lésions du muscle cardiaque

On les diagnostique à partir de la forme de l'onde QRS qui diffère de sa forme normale. C'est notamment le cas dans l'insuffisance coronaire (insuffisance d'apport de sang au myocarde) dont la forme extrême est l'infarctus du myocarde.

Événements mécaniques du cœur

Pour assurer la mise en mouvement du sang dans les vaisseaux sanguins, le cœur doit alterner des phases de contraction avec des phases de relâchement, qui permettent aux cavités de se vider et se remplir successivement.

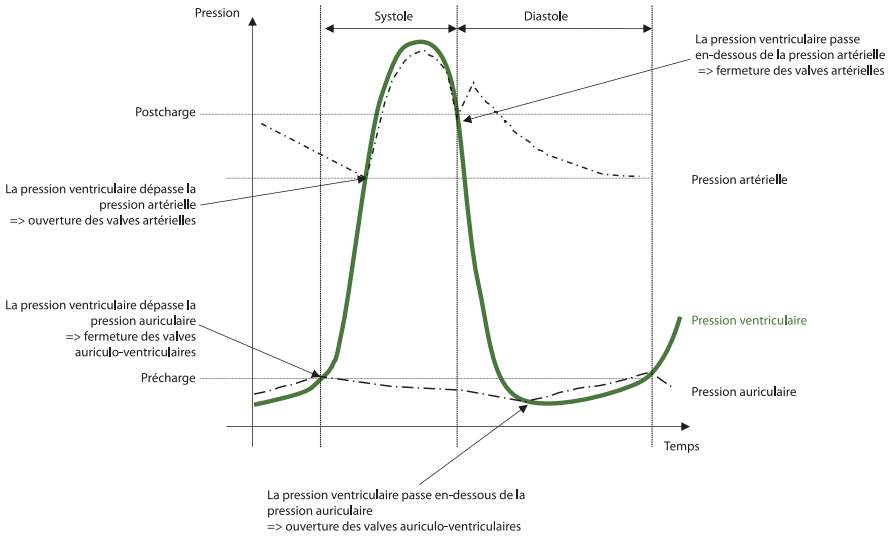


Figure 12.31. Pressions du cœur.

La mise en mouvement du sang dans les cavités conditionne une répartition des pressions entre les différents compartiments, qui assure la fermeture et l'ouverture appropriées des valves cardiaques. La fermeture de ces valves est détectable par auscultation car elle produit des bruits caractéristiques (*figure 12.31*).

ALTERNANCE SYSTOLE-DIASTOLE

Deux phases se succèdent systématiquement :

- relâchement et remplissage des cavités : diastole ;
- contraction et vidange des cavités : systole.

Chronologie des événements

Lorsque les oreillettes sont en systole, les ventricules sont en diastole, mais les deux oreillettes et les 2 ventricules sont en systole en même temps ! On étudie donc le fonctionnement cardiaque sous l'angle du cœur gauche, mais les mêmes événements se déroulent dans le cœur droit.

Systole auriculaire

C'est la contraction des oreillettes, d'une durée égale à 1 dixième de seconde. Le sang qui remplissait les oreillettes est chassé dans les deux ventricules. Les valves auriculo-ventriculaires (tricuspide et mitrale) sont ouvertes car la pression des oreillettes est supérieure à celle des ventricules. Au moment de la contraction, la pression est très forte, puis diminue lors du relâchement des oreillettes.

La systole ventriculaire

C'est la phase de contraction des ventricules, qui dure environ 3 dixièmes de seconde. Pendant que les oreillettes se relâchent, les ventricules remplis de sang se contractent. La poussée du sang ferme les valves auriculo-ventriculaires (tricuspides et mitrales), générant le premier bruit du cœur. Cet événement empêche le reflux du sang dans les oreillettes et entraîne l'ouverture des valves sigmoïdes, aortiques et pulmonaires. Le sang pénètre alors dans l'aorte et l'artère pulmonaire.

La diastole générale

C'est le temps de pause des oreillettes et des ventricules, qui correspond donc à une période de repos du cœur. Pendant ce temps, le sang veineux achève de remplir les oreillettes relâchées et ce remplissage prépare la révolution cardiaque suivante. Le sang ne peut pas refluer dans les ventricules puisqu'il vient buter sur les valvules sigmoïdes qui se ferment (deuxième bruit du cœur).

Au total, la révolution cardiaque dure environ 8 dixièmes de seconde et la moitié est consacrée au repos du myocarde.

L'étude de la révolution cardiaque permet de définir les différents volumes (mis en mouvement ou résiduels) ainsi que les types de contraction du myocarde.

Les volumes ventriculaires

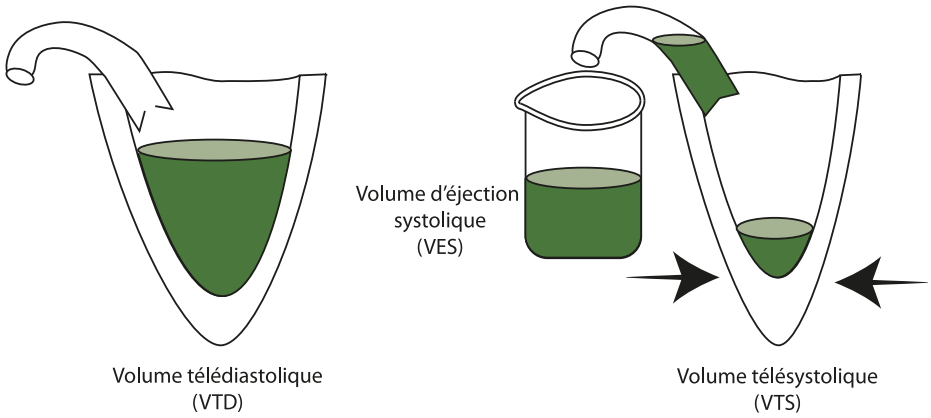


Figure 12.32. Les différents volumes ventriculaires.

- **Volume télédiastolique (VTD) :** c'est la quantité maximale de sang contenue dans les ventricules. Il représente en moyenne 135 ml chez l'adulte.
- **Volume télésystolique (VTS) :** c'est le volume de sang restant dans le ventricule à la fin de la systole. C'est le plus petit volume ventriculaire (environ 65 ml).
- **Volume d'éjection systolique (VES) :** c'est le volume de sang chassé par chacun des ventricules à chaque systole. On l'obtient par la formule : VES = VTD - VTS = 70 ml (*figure 12.32*).

BRUITS DU CŒUR

Deux types de bruits au niveau cardiaque peuvent être identifiés :

- les bruits physiologiques, qui se produisent à chaque contraction, et qui sont tout à fait normaux ;
- les bruits pathologiques, qui résultent d'un dysfonctionnement.

Bruits physiologiques

Deux bruits successifs sont audibles à l'auscultation (boum-tac… boum-tac) :

- Premier bruit (grave, feutré, et assez long) : il correspond à la fermeture des valves AV.
- Deuxième bruit (plus haut, plus fort et plus court) : il correspond à la fermeture des valves aortiques et pulmonaires.

Bruits pathologiques

On les qualifie souvent de « souffles au cœur ». Ils sont dus à un écoulement turbulent du sang, qui produit alors un sifflement caractéristique. Cet écoulement anormal est dû soit à un défaut d'ouverture (valve sténosée), soit à un défaut de fermeture (valve insuffisante) des valves AV ou sigmoïdes.

L'auscultation attentive et le moment de survenue des bruits permettent de déterminer la valve atteinte.

Le débit cardiaque et son contrôle

Le débit cardiaque (DC) représente le volume de sang pompé par minute par chacun des ventricules (c'est donc la moitié du volume de sang pompé par minute par le cœur entier).

À noter : Le débit du VD est en moyenne égal au débit du VG.

Le débit cardiaque de repos (FC = 70 et VES = 70 ml) est d'environ 5 L/min ; ce DC peut être multiplié par 5 ou 6 lors d'un exercice physique intense.

Deux moyens permettent d'expliquer ces fortes augmentations :

- augmenter la force de contraction cardiaque, donc le VES ;
- augmenter la FC.

Ces deux aspects mettent en jeu une voie nerveuse, par le biais du système nerveux sympathique.

INNERVATION DU CŒUR

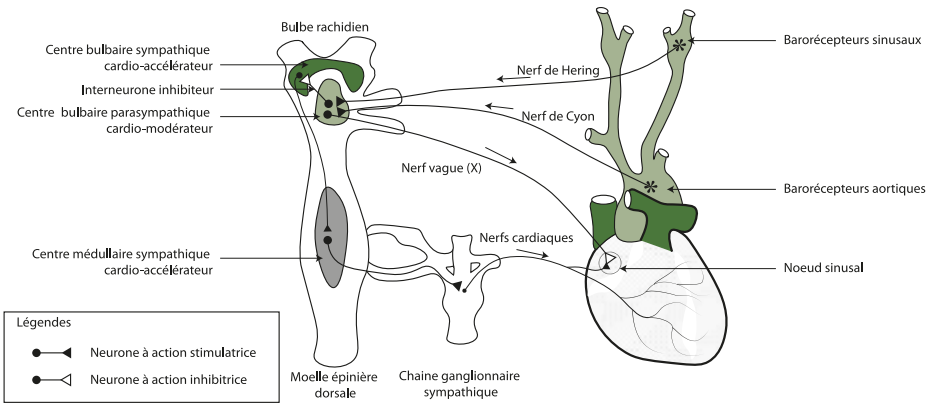


Figure 12.33. Innervation du cœur.

L'innervation du cœur est entièrement autonome, sous le contrôle des systèmes nerveux sympathique et parasympathique (*figure 12.33*).

Lors de certaines variations de la composition chimique du sang (comme une augmentation de la PCO_2 sanguine), ou de diminution de la pression artérielle, les nerfs sympathiques sont activés et l'activité cardiaque est stimulée.

Au contraire, dans des situations de repos, c'est le système parasympathique qui domine, associé à un ralentissement de la fréquence cardiaque.

Innervation parasympathique

Le nerf vague, qui naît au niveau du bulbe rachidien, innerve principalement le nœud sinusal, où il a un effet cardiomodérateur. En effet, l'activation du nerf parasympathique déclenche un ralentissement de la fréquence cardiaque, ainsi qu'une diminution de la force d'éjection. Ce nerf communique avec les cellules contractiles en libérant de **l'acétylcholine**, qui se fixe sur des récepteurs appelés **muscariniques**.

Zoom sur… l'HE de Citronnelle de Java

L'HE de Citronnelle de Java (*Cymbopogon winterianus*) pourrait provoquer une vasodilatation responsable d'une diminution de la tension artérielle. Un effet remarquable a été mis en évidence chez le rat, où de fortes doses ont déclenché une bradycardie transitoire, ainsi que certaines arythmies (365). Cette action pourrait être due à une stimulation d'une voie parasympathique, par activation des récepteurs muscariniques.

Une certaine prudence semble donc être de mise chez les patients qui souffrent d'hypotension ou de troubles du rythme cardiaque.

Innervation sympathique

Elle est beaucoup plus étendue que l'innervation parasympathique. Les voies efférentes quittent la moelle épinière et font une synapse dans la chaîne de ganglions latérovertébraux. Les neurones postsynaptiques stimulent ensuite le nœud sinusal et les cardiomyocytes, en libérant de la **noradrénaline**, un neuromédiateur qui a une action **cardio-accélératrice**. La noradrénaline (ou l'adrénaline libérée par la médullo-surrénale) se fixe sur des récepteurs ß.

L'activation du système sympathique s'accompagne d'une augmentation de la fréquence cardiaque et de la force de contraction, ce qui entraîne également une augmentation des besoins énergétiques du cœur. En temps normal, cela ne pose pas de problème, mais si la circulation coronaire présente une insuffisance, le sujet peut subir une angine de poitrine, aux conséquences potentiellement graves.

FACTEURS INFLUENÇANT LE DC

À l'effort par exemple, le DC doit pouvoir augmenter. Le *tableau 12.1* illustre l'évolution du débit cardiaque à l'effort et au repos, ainsi que le pourcentage de sang reçu par chaque organe.

Tableau 12.1. **Évolution du débit cardiaque et de la perfusion des différents organes, au repos et à l'effort.**

Organe	Perfusion au repos		Perfusion à l'exercice physique	
	Débit sanguin (ml/min)	Pourcentage du débit sanguin total	Débit sanguin (ml/min)	Pourcentage du débit sanguin total
Peau	300	6 %	600	2 %
Cœur (circulation coronaire)	200	4 %	1000	4 %
Muscle	1000	20 %	21000	83 %
Foie	1250	26 %	500	2 %
Rein	1100	22 %	250	1 %
Autre	350	7 %	900	4 %
Cerveau	700	14 %	900	4 %
TOTAL	4900	100 %	25150	100 %

On remarque qu'à l'effort, on observe une augmentation du DC, mais que cette augmentation profite davantage à certains organes, comme les muscles, qu'à d'autres. Notons que la circulation coronaire reçoit toujours la même proportion de sang du débit cardiaque (environ 4 %).

Zoom sur… les HE qui influencent le VES

Le 1,8-cinéole, très présent dans les HE d'Eucalyptus radié et globuleux, ou de Ravintsara, pourrait réduire la force de contraction du myocarde, probablement en s'opposant à l'augmentation du calcium intracellulaire, indispensable à la contraction (366).

De même, l'eugénol a été démontré comme étant une substance capable de réduire la force de contraction du myocarde, et donc de réduire le VES (367).

Facteurs déterminant le VES

Plusieurs mécanismes permettent d'augmenter le VES.

Rappelons que, d'un point de vue mathématique, VES = VTD - VTS.

On peut donc augmenter le VES en :

- augmentant le VTD : cela s'obtient en augmentant le retour veineux ;
- diminuant le VTS : cela s'obtient en augmentant la force de contraction du myocarde, comme lors d'une stimulation sympathique.

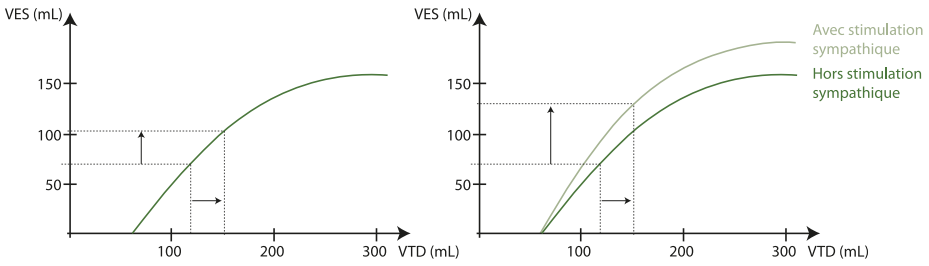


Figure 12.34. Courbe de Frank Starling, avec et sans stimulation sympathique.

La courbe de Frank-Starling matérialise cet effet du VTD et VTS sur le VES (*figure 12.34*).

On observe que lorsque le VTD augmente, le VES augmente aussi. Concrètement, cela signifie que lorsque le ventricule se remplit davantage, il se vidange également davantage, en raison de l'élasticité de la paroi ventriculaire.

La stimulation sympathique, à l'effort par exemple, tend à déplacer la courbe vers la gauche, ce qui augmente le VES pour un même remplissage du ventricule. Cela traduit une augmentation de la force de contraction associée à une diminution du VTS.

Enfin, notons que la stimulation sympathique favorise une contraction des muscles lisses des veines, ce qui participe également à augmenter le retour veineux, et donc le VTD.

Facteurs déterminant la FC

Normalement, la fréquence cardiaque est comprise entre 60 et 80 battements par minute, au repos. Mais cette fréquence peut varier selon de nombreux critères, comme l'état émotionnel ou encore le niveau d'entraînement sportif : il n'est pas rare que la fréquence cardiaque de repos chez un grand sportif soit aussi basse que 40 bts/min !

On appelle **bradycardie** une fréquence cardiaque inférieure à la normale, et **tachycardie** une fréquence supérieure.

La stimulation sympathique augmente la fréquence de décharge des cellules nodales du nœud sinusal, et accélère la propagation de l'influx dans le faisceau de His. Au final, cette action, que l'on qualifie d'**ionotrope**, permet d'augmenter la fréquence de contraction.

La stimulation sympathique permet donc d'une part d'augmenter la force de contraction du myocarde et donc de diminuer le VTS, et d'autre part d'augmenter la FC.

Zoom sur… les troubles du rythme cardiaque et les HE

Molécules ou HE bradycardisantes

Le D-limonène, le composant majoritaire de très nombreux agrumes, a montré chez le rat un effet bradycardisant et une efficacité dans la gestion des arythmies cardiaques (368). Cependant, les doses utilisées étaient très élevées (jusqu'à 40 mg/kg) et injectées en intraveineuse, ce qui limite le caractère transposable à l'humain de cette étude.

Le ß-citronnellol, très présent dans les HE de Géranium ou de Citronnelle de Java, aurait une action bradycardisante, en plus de son action hypotensive, déjà abordée (350). Le même effet a été observé avec l'HE de Bois de rose (*Aniba rosaeodora*), riche en linalol, probablement par une activation du nerf vague (369).

De même, le citral présent dans l'HE de Lemongrass pourrait lui aussi avoir une action bradycardisante, par stimulation du nerf vague (349).

Le thymol semble jouer un rôle protecteur sur le myocarde en normalisant les taux de lipides circulants, mais aussi s'opposer à la tachycardie, en favorisant une FC normale (370).

Molécules ou HE tachycardisantes

La myristicine, un composé retrouvé dans l'HE de Noix de muscade, pourrait donner, à forte dose, une tachycardie (371). Lorsque cette HE en contient (ce qui n'est pas toujours le cas : Astérale produit à Madagascar une HE de Noix de muscade sans myristicine), il conviendra donc d'être vigilant chez les patients cardiaques ou souffrant de troubles du rythme.

Chapitre

13

Le système rénal

> Pourquoi ce chapitre ?

Les cellules produisent des déchets toxiques, dont l'accumulation peut contrarier le fonctionnement des cellules. Ces déchets, libérés dans le milieu interstitiel, seront drainés vers le sang, puis éliminés.

Le système rénal assure la filtration du sang et l'élimination des déchets solubles. Il permet d'éliminer les déchets métaboliques produits par les cellules.

Le rein est un organe extraordinaire qui est capable d'adapter la composition de l'urine aux besoins de l'organisme.

C'est un organe qui complète le foie : le foie est responsable de la solubilisation des métabolites issus de la dégradation de nombreuses molécules, et le rein les élimine dans l'urine. Les HE n'échappent pas à cette règle : les molécules aromatiques sont dégradées par le foie, puis les produits de cette dégradation sont éliminés par le rein.

À part ces fonctions, le rein réalise également des fonctions endocrines (sécrétion d'hormones), intervenant dans la régulation de la pression artérielle, de l'érythropoïèse, ou de l'activation de la vitamine D.

Objectifs

- Connaître le vocabulaire propre au système rénal.
- Connaître les mécanismes de formation de l'urine.
- Connaître le fonctionnement du rein, et les HE qui le régulent.

Sommaire

1. **Anatomie du système rénal** 531
2. **Physiologie de la production d'urine** 546
3. **Fonctions endocrines du rein** 566

1. Anatomie du système rénal

Le système rénal regroupe de nombreux organes, dont les fonctions tournent autour de l'épuration du sang.

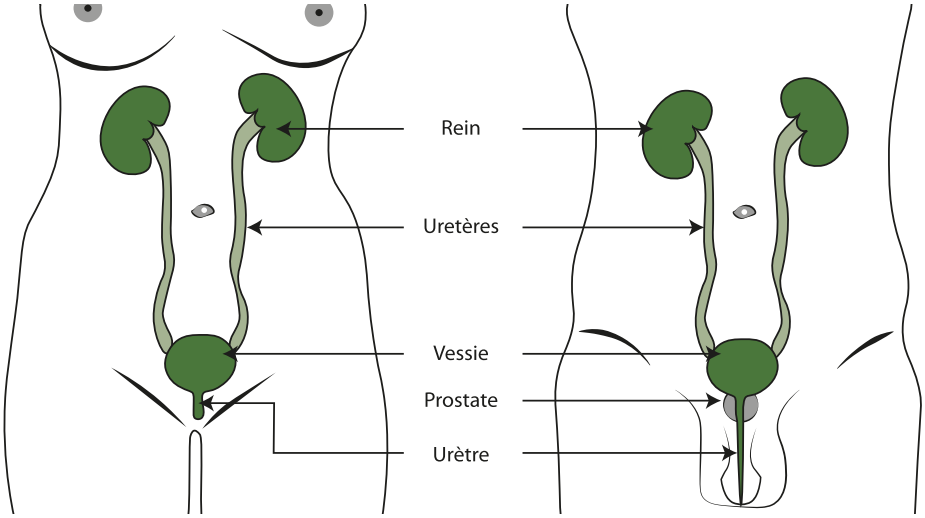


Figure 13.1. Anatomie du système urinaire.

Il comprend :

- des organes capables de produire l'urine : les reins ;
- des conduits excréteurs : les deux uretères, qui acheminent l'urine des reins vers la vessie, et l'urètre, qui achemine l'urine de la vessie vers l'extérieur du corps ;
- un organe de stockage : la vessie, qui stocke l'urine puis l'élimine lors de la miction (*figure 13.1*).

Anatomie des reins

Les reins sont deux organes en forme de haricots, situés dans la partie postérieure de l'abdomen, de part et d'autre de la colonne vertébrale. Les reins son situés relativement haut dans l'abdomen, souvent plus haut que là où on les place en général : la partie haute des reins est située juste en dessous du diaphragme.

ANATOMIE EXTERNE ET INTERNE

Ils mesurent environ 10 cm de long et 5 cm d'épaisseur, pour un poids d'environ 100 à 150 g en moyenne chez l'adulte.

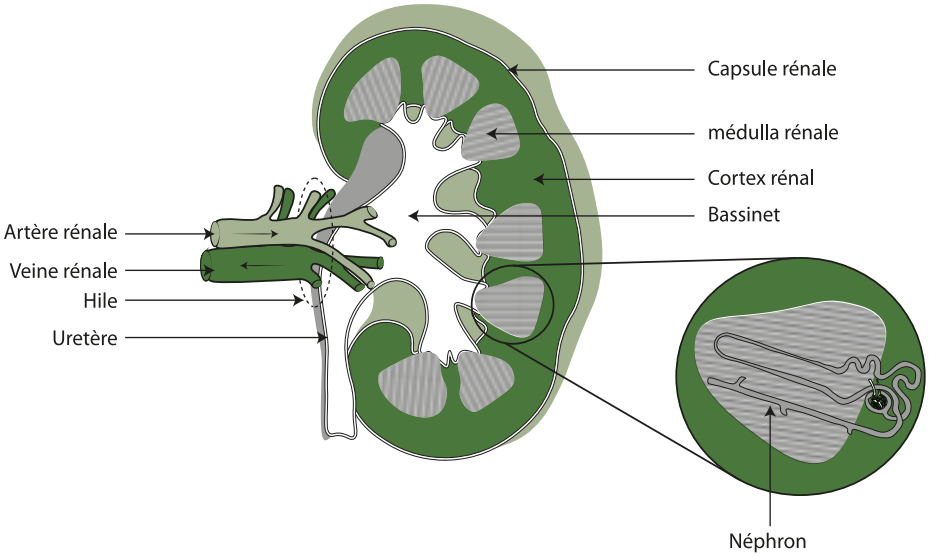


Figure 13.2. Anatomie du rein en coupe frontale.

Le rein est recouvert d'une membrane de tissu conjonctif, appelée **capsule rénale**.

Comme pour les poumons, les vaisseaux sanguins et les voies urinaires pénètrent dans le rein au niveau d'une zone appelée le **hile**.

La topographie rénale est complexe et fondée sur la répartition des différents segments des structures chargées de produire l'urine, regroupées en **néphrons** (*figure 13.2*).

On distingue deux zones : la zone médullaire interne et la zone corticale externe.

- **La médulla :** elle comporte 10 à 18 formations coniques ou pyramidales, les pyramides de Malpighi. Le sommet de chaque pyramide de Malpighi est coiffé par un calice s'ouvrant dans le bassinet (10 à 18 calices par rein). Elles contiennent les segments droits des tubes urinaires des néphrons.
- **La corticale :** elle comprend plusieurs régions, qui abritent la portion du néphron chargée de l'élaboration de l'urine primitive − appelée corpuscule de Malpighi −, ainsi que la première portion du tube urinaire.

LES NÉPHRONS

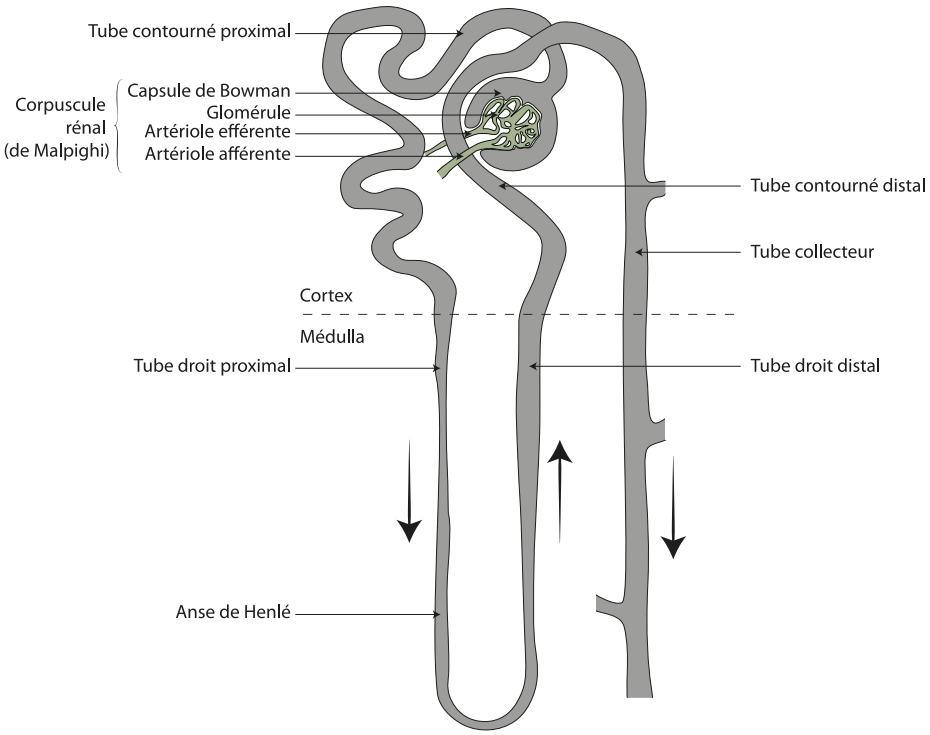


Figure 13.3. Structure d'un néphron.

Le néphron forme l'unité morpho-fonctionnelle du rein. Il participe à la filtration du sang et à l'élaboration de l'urine. Chaque rein contient plus d'un million de néphrons (*figure 13.3*).

Il est composé de plusieurs unités.

Corpuscule rénal

On l'appelle également le **corpuscule de Malpighi**. Il est lui-même composé de plusieurs éléments :

- **Le glomérule du rein :** il s'agit d'un bouquet de capillaires qui vont assurer la filtration du plasma et la formation de l'urine primitive. Cette pelote de capillaires est un peu spéciale, car le sang y parvient par une artériole afférente et en sort par une artériole efférente.
- **La capsule de Bowman :** elle est composée de cellules épithéliales modifiées, et d'une cavité qui accueille l'urine primitive.

La structure de la membrane de filtration est importante car c'est elle qui assure la sélection des molécules que l'on va retrouver au niveau de l'urine primitive par **filtration**.

Nous y reviendrons plus tard, mais notons dès maintenant que cette filtration se fait surtout selon un critère de taille des molécules : les petites molécules passent à travers la membrane et se retrouvent dans le filtrat, alors que les plus volumineuses restent dans le compartiment sanguin.

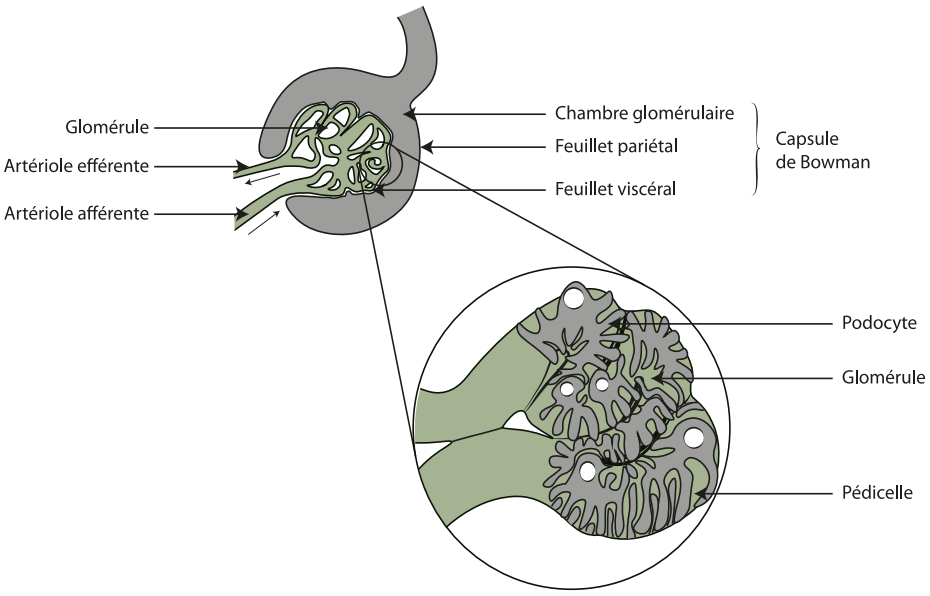


Figure 13.4. Structure du corpuscule de Malpighi et de la membrane de filtration.

Pour assurer cette filtration, la capsule de Bowman présente un feuillet pariétal spécialisé : les cellules, appelées **podocytes**, présentent des prolongements cytoplasmiques (appelés **pédicelles**) qui forment une sorte de maillage étroit permettant seulement aux petites molécules de passer au travers (*figure 13.4*).

Tube rénal

Il assure la modification de la composition de l'urine primitive élaborée par le corpuscule rénal, et permet la production de l'urine définitive grâce aux échanges avec le sang.

Il mesure 3 cm, et est séparé en plusieurs parties selon la morphologie du tube :

- **Tube contourné proximal (TCP) :** tube sinueux qui suit immédiatement le corpuscule rénal. C'est lui qui réalise la majorité des échanges avec le sang.
- **Anse de Henlé :** avec une branche grêle et une branche épaisse qui décrivent un virage à 90°. Cette portion assure une concentration de l'urine produite. Plus l'anse de Henlé est longue, plus l'urine produite par le néphron a la possibilité d'être concentrée.
- **Tube contourné distal (TCD) :** tube de nouveau sinueux, qui se jette dans le tube collecteur.

À l'issue de ces tubes, l'urine élaborée au niveau du glomérule puis modifiée au niveau du tube rénal, se jette dans le **tube collecteur**. Celui-ci recueille l'urine produite par de nombreux néphrons. Les tubes collecteurs vont ensuite déverser l'urine produite dans les papilles rénales, qui convergent dans le bassinet.

Vascularisation des néphrons

Le néphron est irrigué par deux circulations, qui communiquent entre elles (*figure 13.5*).

Le glomérule

Il est formé de l'artériole afférente, qui provient d'une bifurcation de l'artère arquée de la jonction médullo-corticale. Il présente dans son lit capillaire une très forte

pression favorable à la poussée du sang contre la chambre glomérulaire, ce qui produit le filtrat.

Les capillaires péritubulaires

Ces capillaires forment un dense réseau issu de l'artériole glomérulaire efférente. Ces vaisseaux, dont le sang présente une faible pression, sont particulièrement adaptés aux échanges avec le contenu du tube urinaire.

Notons qu'au niveau de l'anse de Henlé, ces vaisseaux présentent des parois minces, et forment un réseau anastomosé appelé **vasa recta**.

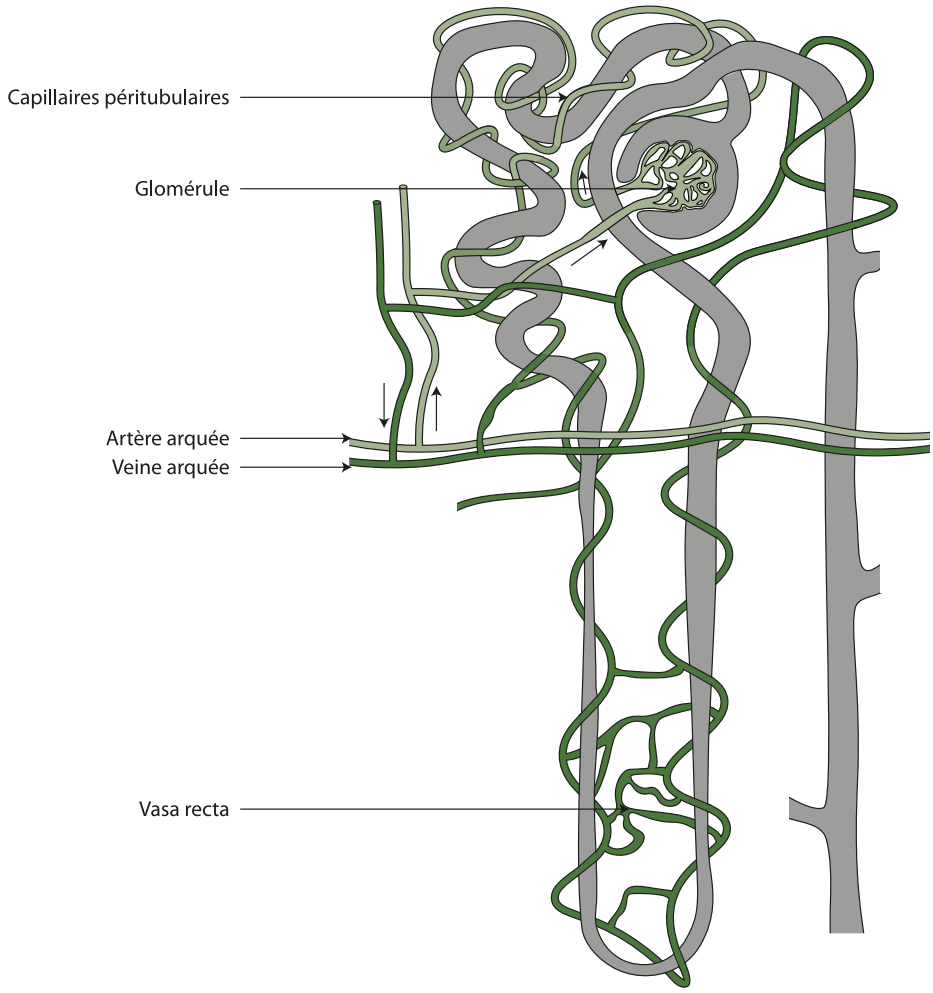


Figure 13.5. Vascularisation des néphrons.

Fiche L'action des HE sur les néphrons

Les HE peuvent avoir une action sur les néphrons, potentiellement positive ou négative.
Nous allons donc aborder les HE néphroprotectrices, ainsi que les HE (ou les molécules) présentant une certaine néphrotoxicité.
Tous les résultats présentés ici sont obtenus expérimentalement chez le rat, et ne sauraient être extrapolés en l'état chez l'Homme. La plus grande prudence s'impose dans l'utilisation des HE en cas de problèmes rénaux car les COV sont en grande partie épurés par le rein.

HE et molécules néphroprotectrices

HE et néphrotoxicité chimiquement induite

Des expériences chez le rat, menées avec une toxicité néphrologique induite par du vanadium, ont permis de mettre en évidence le rôle néphroprotecteur de l'HE de Sauge officinale (372). Cet effet

pourrait être dû aux molécules de ß-caryophyllène, carvacrol, bornéol et α-pinène.
L'HE d'Ajowan (*Trachyspermum ammi*), riche en thymol, a également montré une action néphroprotectrice, avec plusieurs doses croissantes jusqu'à 1,6 mg/kg. Cette HE a permis de régénérer des structures atteintes par des produits toxiques, et de restaurer un débit de filtration glomérulaire normal, pour les doses les plus élevées (373). Le thymol isolé (374) ainsi que son isomère, le carvacrol (375), ont également montré des propriétés néphroprotectrices.
L'HE de Cannelle écorce a montré un effet néphroprotecteur chez des rats ayant les reins endommagés par du paracétamol (376).
Les HE de Gingembre et de Curcuma ont montré les mêmes effets, chez des rats dont les reins ont été endommagés au cadmium (377).
Pour l'HE de Myrrhe molmol, l'action néphroprotectrice serait due à ses propriétés antioxydantes (378).
L'HE de *Mentha spicata*, riche en cétones (carvone, 42 % et menthone, 21 %), a également montré une action néphrorégénératrice sur du tissu rénal endommagé par des poisons (chlorure de manganèse ou acétate de plomb) (379).

HE et néphrotoxicité induite par des molécules allopathiques

Certaines molécules antitumorales, comme la cisplatine, sont connues pour générer des atteintes rénales. Certaines HE ont montré un effet néphroprotecteur sur des rats chez qui on a déclenché une atteinte néphrologique par cette chimiothérapie. Parmi elles, l'HE de Gingembre a montré une action néphroprotectrice probablement grâce à une limitation du processus inflammatoire (380). Ce même effet a été obtenu avec le linalol, probablement grâce à une action anti-inflammatoire et antioxydante (381), ainsi qu'avec l'HE de Vétiver de Java (382), qui présente un très fort potentiel antioxydant.
Toujours sur une néphrotoxicité induite par la cisplatine, le ß-caryophyllène semble jouer un rôle néphroprotecteur par son action sur des récepteurs de type cannibinoïde (CB2) (383).
Un antibiotique bien connu, la gentamicine, est très utile pour lutter contre les bactéries gram-. Pourtant, cette molécule peut présenter une certaine néphrotoxicité, qui serait limitée par la prise concomitante d'eugénol (384).
Sur des rats chez qui une néphrotoxicité a été induite par de fortes doses d'aspirine, l'HE de Citron a montré un effet protecteur sur les néphrons (166). Il est intéressant de noter que cette HE présente à la fois un effet hépatoprotecteur et néphroprotecteur.

HE et molécules néphrotoxiques

Le rein est très exposé aux différents xénobiotiques, et de nombreuses molécules thérapeutiques très courantes, comme le paracétamol ou l'aspirine, expriment une certaine toxicité rénale. On l'a d'ailleurs vu dans la partie précédente, ces molécules étant utilisées pour étudier expérimentalement le potentiel néphroprotecteur des HE ou des molécules aromatiques.
Pourtant et de manière assez surprenante, les HE présentent globalement une toxicité rénale assez faible (8). Lorsque celle-ci s'exprime, elle est en général associée à un dosage important qui relève le plus souvent d'un mésusage.
Les éléments qui suivent sont tous issus du travail de compilation effectué par Tisserand (8).

HE et molécules néphrotoxiques à haute dose

Le salicylate de méthyle, le quasi seul composé de l'HE de gaulthérie couchée (*Gaultheria procumbens*), a donné lieu à un empoisonnement entraînant la mort chez un enfant de 22 mois qui a accidentellement ingéré l'équivalent d'une cuillérée à thé de cette HE. De même, une toxicité aiguë suite à un empoisonnement a été mise en évidence avec l'HE de Chénopode (*Chenopodium ambrosioides*) et de Menthe pouliot (*Mentha pulegium*).
De même, le cinnamaldéhyde (présent dans l'HE de Cannelle écorce), administré oralement à des doses colossales chez le rat (73,5 mg/kg, ce qui serait l'équivalent d'environ 200 gouttes de cette HE en voie orale pour un adulte de corpulence normale), a généré une altération histologique des reins.
L'HE d'Angélique OP racine, là encore administrée à des doses énormes (jusqu'à 3 g/kg !), a généré une altération rénale importante.
Le ß-myrcène, présent dans les HE de Gingembre, Curcuma, Armoise et de Carvi, par exemple, administré par voie orale à des doses allant jusqu'à 4 g/kg (!) pendant 14 jours, a généré une nécrose des tubes rénaux.
Ceci dit, avec de telles doses, il est probable que n'importe quelle HE ou molécule isolée puisse générer des atteintes rénales…

HE et molécules néphrotoxiques à dose plus faible

Le safrole, présent dans l'HE de Sassafras (quasi introuvable aujourd'hui), administré à des rats mâles et femelles à une concentration de 1 170 ppm pendant 2 ans, a généré des modifications cellulaires dans les tissus rénaux.
L'isothiocyanate d'allyle, une molécule présente dans l'HE de Moutarde (*Brassica nigra*), a montré une toxicité rénale chez le rat à des doses orales de 40 mg/kg, mais aucune toxicité n'était observée pour une ingestion de 10 mg/kg. Il faut noter que cette HE, du fait de sa toxicité globale, n'est pas utilisée en aromathérapie.

APPAREIL JUXTAGLOMÉRULAIRE

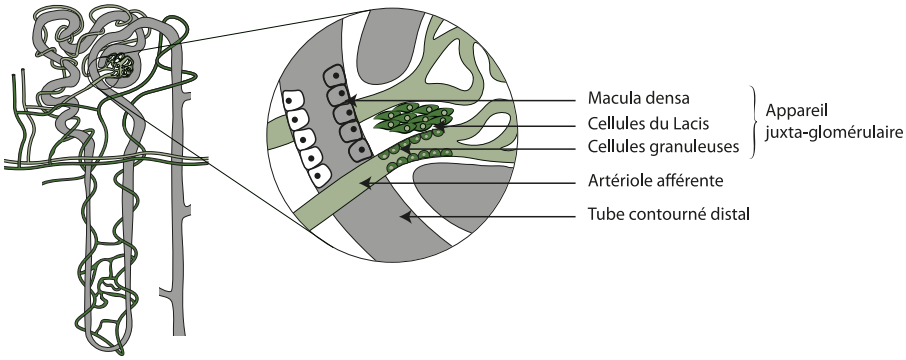


Figure 13.6. Appareil juxtaglomérulaire.

L'appareil juxtaglomérulaire se situe au pôle vasculaire du corpuscule rénal et comporte trois éléments, tous situés entre une portion du TCD et les deux artérioles qui communiquent avec le glomérule (*figure 13.6*).

Les cellules granuleuses

Elles sont situées dans la paroi de l'artériole afférente Elles remplacent les cellules musculaires de la média dans la partie terminale de l'artériole et prennent une forme de cellules plus ou moins cubiques. Elles contiennent des granulations spécifiques : ce sont des grains de zymogène à l'origine de la **rénine**. Ces cellules sont des mécanorécepteurs qui détectent directement une diminution de pression artérielle, et qui activent le système rénine angiotensine, sur lequel nous reviendrons plus en détail plus loin.

Les cellules de la macula densa

Elles se situent dans la partie initiale du tube contourné distal qui vient s'accoler à l'artériole afférente juxtaglomérulaire. La macula densa est une plaque cellulaire qui se différencie, et qui forme des **chimiorécepteurs**, sensibles aux variations de composition du contenu du filtrat glomérulaire.

Les cellules du lacis

Elles remplissent l'angle formé par l'artériole afférente et par l'artériole efférente, et constituent un ensemble de cellules aux **contractiles et macrophagiques**.

Les voies extrarénales

On regroupe ici toutes les structures du système rénal qui interviennent après la formation de l'urine définitive par les reins.

LES URETÈRES

L'uretère est un tube musculaire long (25 à 30 cm) et étroit qui véhicule l'urine du rein à la vessie. Sa paroi est formée de trois couches : une muqueuse, une musculeuse et une adventice.

La musculeuse est particulièrement développée, car c'est grâce au péristaltisme créé par ses contractions que l'urine se déplace vers la vessie, et non simplement par la gravité.

LA VESSIE

C'est un sac musculaire lisse et rétractile qui emmagasine temporairement l'urine.

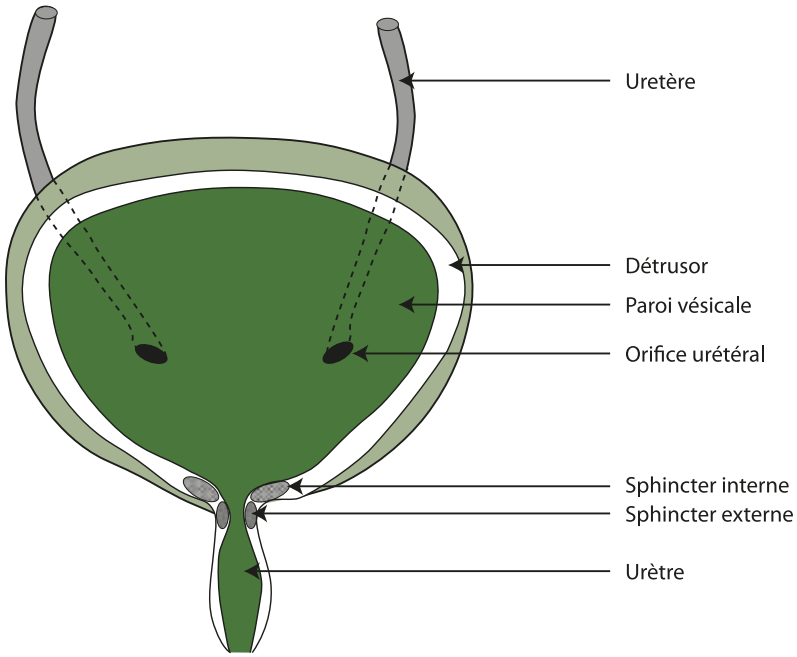


Figure 13.7. Structure de la vessie.

Lorsqu'elle est vide, sa surface se plisse de plis vésicaux transverses, qui disparaissent quand elle se remplit. Ainsi, la pression intravésicale est quasiment toujours constante.

La paroi abrite un muscle qui répond au doux nom de **détrusor**.

À la jonction de la vessie et de l'urètre, se trouvent deux sphincters, constitués de fibres musculaires de nature différente :

- **Sphincter interne :** constitué de fibres musculaires lisses, ce sphincter est contracté pour assurer la continence, c'est-à-dire la rétention de l'urine. Il se relâche sous l'effet du système nerveux parasympathique, lorsque la vessie se remplit au-delà d'une certaine limite.
- **Sphincter externe :** constitué de fibres musculaires striées, son contrôle est volontaire. Chez l'homme, ce sphincter est entouré par la prostate. Lorsque l'on a envie d'uriner et qu'on choisit de procéder à la miction, ce sphincter se relâche et l'évacuation de l'urine s'effectue (*figure 13.7*).

L'URÈTRE

C’est un conduit musculaire mince, aux parois minces, qui s’abouche au plancher de la vessie et qui transporte l’urine hors de l’organisme.

Ce conduit est beaucoup plus long chez l’homme que chez la femme, ce qui facilite la survenue des cystites chez la femme.

LA CYSTITE AIGUË

Le nom de cystite est formé à partir de la racine *cyst-* qui se rapporte à la vessie, et du suffixe *-ite*, qui définit une inflammation. Ainsi, l’étymologie nous indique qu’il s’agit d’une inflammation aiguë de la vessie. Celle-ci est le plus souvent d’origine bactérienne.

LA CYSTITE INTERSTITIELLE

La cystite interstitielle est une maladie de la vessie rare mais invalidante qui s’appelle désormais le **syndrome de la vessie douloureuse**. Elle se caractérise par des douleurs au bas-ventre et des envies d’uriner fréquentes et intenses, de jour comme de nuit.

À l’inverse de la cystite aiguë, ce syndrome est d’origine inflammatoire. L’origine de l’inflammation observée dans la cystite interstitielle n’est pas connue avec certitude. Si une intervention chirurgicale, un accouchement ou une grave infection de la vessie peuvent parfois être à l’origine de la cystite interstitielle, elle semble le plus souvent survenir sans cause déclenchante précise : la cystite interstitielle est probablement une maladie multifactorielle.

Physiopathologie de la cystite

La cystite est une infection urinaire localisée au niveau de la vessie. Elle est due, dans 90 % des cas, à une bactérie appelée *Escherichia coli*, bien que d’autres bactéries ou micro-organismes (comme *Staphylococcus saprophyticus*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella* spp., ainsi que d’autres Enterobacteriaceae) puissent en être la cause.

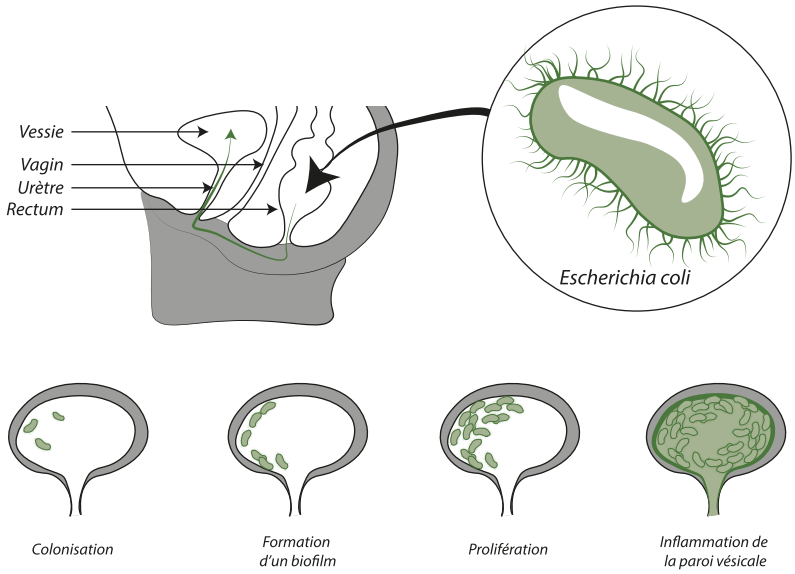


Figure 13.8. Développement de la cystite aiguë.

Cette infection urinaire survient généralement quand E. coli, présente naturellement dans le tube digestif (côlon, rectum), pénètre dans l'urètre, puis remonte dans la vessie où elle commence à se multiplier (*figure 13.8*).

On voit ici que la notion de pathogénicité d'une bactérie est complexe : une bactérie peut être positive dans un organe, en l'occurrence le tube digestif où elle va produire des vitamines pour l'hôte par exemple, mais pathogène dans un autre, comme le système urinaire où elle développera des infections.

La prise d'antibiotique, qui sera donc efficace contre cette bactérie, ne pourra pas la cibler de manière spécifique dans un organe : il en découle que, si E. coli est éliminée dans le système urinaire, ses populations seront également perturbées dans le système digestif, influençant de manière durable (et négative) le microbiote intestinal.

Chez la femme, la faible longueur de l'urètre explique que la cystite soit plus fréquente que chez l'homme, un transfert de bactéries du système digestif vers le système urinaire étant plus facilement possible.
D'un point de vue statistique, une femme sur deux présente au cours de son existence au moins un épisode de cystite aiguë, qui se rencontre surtout au début de l'activité sexuelle et après la ménopause.

QUELQUES « TUYAUX » POUR ÉVITER LES CYSTITES CHEZ LA FEMME

- Uriner après un rapport sexuel, afin de drainer l'urètre qui a été légèrement dilaté lors de la pénétration.
- Après la défécation, s'essuyer de l'avant vers l'arrière, et non l'inverse, afin de limiter les risques de contamination fécale.
- Pratiquer un nettoyage (avec un savon adapté, et sans effectuer de douches vaginales, contre-productives) des parties intimes après du sexe anal.
- Boire suffisamment d'eau.
- Consommer du jus de cranberry (canneberge), à l'efficacité reconnue dans la gestion des infections urinaires, surtout récidivantes. Il est également possible de consommer des compléments alimentaires à base de canneberge, cette plante étant souvent accompagnée de bruyère. Il est important de vérifier la teneur en PAC (acronyme de proanthocyanidines) lorsque vous achetez un complément alimentaire qui contient de la canneberge : cette teneur doit être au minimum de 36 mg pour avoir une action thérapeutique.

La cystite, lorsqu'elle n'est pas correctement soignée, peut se compliquer par une infection progressant vers les reins en remontant par les uretères. L'infection peut ainsi devenir une **pyélonéphrite**. La douleur est alors difficilement supportable, et nécessite une prise en charge médicale rapide.

En raison de la grande proximité anatomique entre les voies urinaires et génitales, un dérèglement de la flore vaginale peut influencer la colonisation bactérienne de l'urètre. Contrairement à ce qu'on pourrait parfois croire, un excès d'hygiène intime, particulièrement avec des produits agressifs qui perturbent le pH de la muqueuse vaginale, pourrait favoriser les infections urinaires.

Cystite et HE

Les HE peuvent être utilisées pour lutter contre les cystites, d'une part en agissant sur l'infection, d'autre part en limitant l'inflammation locale.

Ces HE pourront être utilisées par voie orale, cutanée ou vaginale. Nous allons détailler ces différents aspects dans les points suivants.

HE antibactériennes

Traditionnellement, les HE à carvacrol ou thymol sont utilisées pour traiter les infections urinaires. De nombreuses études ont attesté de l'efficacité de ces HE sur les bactéries responsables de ces infections.

Dans une étude datant de juin 2020 (385), les HE de Thym à thymol, Tea tree, Lemongrass et Cajeput ont montré une efficacité sur *E. coli*. Plusieurs conclusions, issues de cette étude, sont à retenir :

- Parmi les 4 HE testées, le Thym à thymol et le Tea tree sont les plus efficaces.
- Ces HE ont montré la même efficacité sur des souches bactériennes résistantes aux antibiotiques, attestant du fait qu'il n'existait pas de résistance croisée entre les HE et les antibiotiques.
- Il existe une action synergique entre les HE de Thym à thymol et de Tea tree, la combinaison des deux ayant une action supérieure à chacune d'elle prise isolément.

De nombreuses HE très connues ont montré une efficacité sur les germes responsables des cystites, en réduisant la formation du biofilm bactérien qui se forme à la surface de la vessie : des origans mexicains, riches en carvacrol et thymol (386), la Coriandre (*coriandrum sativum*) efficace sur des souches d'E. coli multirésistantes (387), ainsi que les HE de Cannelle écorce, de Clou de girofle (388) et de Cumin (*Cuminum cyminum*) riche en cuminaldéhyde (389).

Des études ont également montré que l'action des HE peut renforcer celle des antibiotiques (385 ; 386).

Une HE moins connue, celle de Verge d'or (*Solidago canadensis*), contenant une majorité de D-germacrène et de D-limonène, présente également une efficacité prouvée *in vitro* sur de nombreux agents responsables des cystites (390).

AROMA ET PHYTO : CRANBERRY ET HE

Une étude de 2019 (391) a mis en évidence l'intérêt d'associer des molécules aromatiques avec du jus de cranberry. En effet, en associant ce jus avec du thymol (issu de l'HE de Thym à thymol) et de l'acide caprylique (issu de l'HV de Coco), les chercheurs ont observé une réduction rapide et importante du biofilm se déposant à la surface de la vessie au cours des infections urinaires.

L'allicine, issue de l'HE d'Ail, a montré la capacité à réduire la formation du biofilm en s'opposant à l'adhésion des bactéries *E. coli* sur la paroi vésicale, ainsi que la mobilité des bactéries à l'intérieur de la vessie. Cette molécule a également montré la capacité à disperser le biofilm déjà installé (392).

HE anti-inflammatoires

Les HE anti-inflammatoires ont déjà été présentées dans le chapitre consacré à cette partie. Parmi celles que nous avons déjà évoquées, c'est traditionnellement celles qui sont riches en citral et citronellal qui sont utilisées sur la sphère urinaire. En particulier, les HE de litsée citronnée (*Litsea cubeba*) et d'eucalyptus citronné

(*Corymbia citriodora*) sont efficaces pour soulager les symptômes inflammatoires de la cystite.

L'HE d'*Helichrysum faradifani*, qui pousse à Madagascar, est souvent associée aux troubles de la sphère urogénitale. On peut donc utiliser cette HE dans les problèmes de cystite.

Par ailleurs, sur des rats chez qui on a déclenché une cystite hémorragique d'origine médicamenteuse, l'alpha-phellandrène (présent dans les HE d'*Eucalyptus dives* et de grande Angélique *Angelica archangelica*) a montré un rôle protecteur et anti-inflammatoire sur la muqueuse vésicale (393).

Stratégies thérapeutiques

Avant d'entrer dans le vif du sujet, il faut rappeler qu'aucune pratique aromatique ne doit amener à l'arrêt d'un traitement médical sans avoir au préalable consulté son médecin. Cette précaution étant posée, il est possible de proposer des stratégies adaptées à la situation de chacun, avec une gradation dans les stratégies envisagées.

Tout d'abord, des gélules aux HE peuvent amener un soulagement rapide, avec une synergie bien choisie pour avoir une action antibactérienne, anti-inflammatoire et apaisante sur la muqueuse vésicale.

Certains laboratoires pharmaceutiques proposent d'ailleurs des capsules d'HE d'Origan compact, riche en carvacrol, qui peut donner de bons résultats sur les cystites.

La voie cutanée peut aussi être envisagée, même s'il ne faut pas oublier que les HE n'agissent pas directement sur la vessie en traversant la peau, mais *via* un passage sanguin. Ainsi, le lieu d'application doit être choisi non pas vis-à-vis de sa proximité avec l'organe cible, mais par rapport à la finesse de son épithélium qui autorisera un passage sanguin important.

Enfin, si ces stratégies n'amènent pas un soulagement rapide, il est possible d'envisager une voie vaginale, et de distribuer les HE grâce à des ovules, dosés entre 180 et 250 mg d'HE par ovule.

LE MOT DU THÉRAPEUTE – GESTE D'URGENCE CYSTITE INFECTIEUSE

L'aromathérapie peut proposer un protocole interne de terrain par gélules à visée antibiotique, anti-inflammatoire et antalgique, mais il doit être personnalisé et ne pas se substituer au traitement allopathique du médecin. La synergie pour application cutanée proposée ici apportera un soulagement et un début de réponse anti-inflammatoire qui permettra de parer à l'urgence en attendant un rendez-vous chez votre médecin… Par ailleurs, les problèmes urinaires sont souvent accompagnés d'un sentiment d'insécurité quant au terrain, à la propriété ou au territoire. La synergie pour inhalateur de poche également proposée permettra de calmer la sphère psycho-émotionnelle et participera au mieux-être global…

Synergie pour application cutanée

Mode opératoire

Dans un flacon en verre ambré de 30 ml muni d'un compte-gouttes capillaire, versez successivement :

HE de Lavande vraie *Lavandula angustifolia* (3 ml)

HE de Basilic tropical *Ocimum basilicum* (2 ml)

HE de Thym saturéoïde *Thymus satureioides* (2 ml)

HE de d'Arbre à thé *Melaleuca alternifolia* (2 ml)

HV de Pépins de raisin (21 ml)

Bouchez le flacon et agitez fermement une fois pour toutes.

Posologie

Versez une dizaine de gouttes de la synergie dans le creux de la main et appliquez par massage circulaire sur le petit bassin jusqu'à pénétration. Procédez ainsi 3 à 4 fois par jour, sans excéder 5 jours.

Précautions

Synergie réservée à l'adulte. Interdite à la femme enceinte ou allaitante.

Stick inhalateur pour soutien émotionnel

Mode opératoire

Sur la mèche de coton de l'inhalateur, versez successivement :

HE de Laurier noble *Laurus nobilis* (5 gouttes)

HE de Poivre noir *Piper nigrum* (5 gouttes)

HE de Cèdre de l'Atlas *Cedrus atlantica* (5 gouttes)

Replacez la mèche dans le tube et refermez.

Posologie

Respirez profondément la fragrance autant que nécessaire, dès que vous perdez pied ou que vous êtes envahi par un sentiment d'insécurité.

2. Physiologie de la production d'urine

Les reins sont chargés d'épurer le sang, et d'éliminer les déchets solubles grâce à la production d'urine.

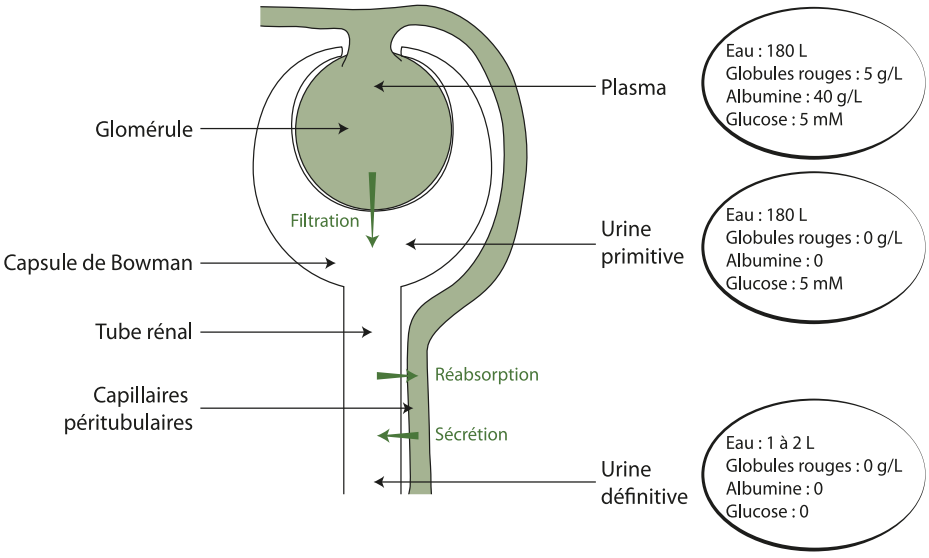


Figure 13.9. Comparaison de la composition des différents segments du néphron.

3 mécanismes interviennent pour leur permettre de remplir ce rôle :

- **Filtration :** c'est le passage de substances du glomérule vers la capsule de Bowman, avec une sélection en fonction de la taille des particules. La filtration permet d'obtenir un filtrat appelé **urine primitive**.
- **Réabsorption :** c'est le passage de substances d'intérêt du filtrat glomérulaire vers le sang contenu dans les capillaires péritubulaires.
- **Sécrétion :** c'est le passage de déchets du compartiment sanguin vers le compartiment urinaire, au niveau des capillaires péritubulaires.

Enfin, **l'excrétion** définit la fraction éliminée, résultat des 3 mécanismes précédents. Dans une approche mathématique, on pourrait dire que :

$$Excrétion = Filtration - Réabsorption + Sécrétion$$

La *figure 13.9* montre les différences de composition du plasma, de l'urine primitive et de l'urine définitive, cette dernière étant issue de l'urine primitive modifiée par les mécanismes de réabsorption et de sécrétion.

On remarque que certaines substances, comme le glucose, se retrouvent dans l'urine primitive, mais pas dans l'urine définitive. On en déduit que cette substance est filtrée puis réabsorbée. D'autres, comme l'albumine, ne se retrouvent pas dans le filtrat glomérulaire, et ne sont donc pas filtrées.

Nous allons revenir plus en détail sur ces différents aspects.

Filtration glomérulaire

Les deux reins reçoivent environ 1,2 litre de sang par minute, ce qui représente le quart ou le cinquième du débit cardiaque.

On remarque que le plasma présente une composition proche, sans être identique, de celle de l'urine définitive. Le phénomène qui consiste à élaborer un filtrat au travers d'une membrane sélective, en appliquant une pression importante s'appelle l'**ultrafiltration**. Dans ce cas, seules certaines molécules peuvent la traverser.

CARACTÉRISTIQUES DE LA MEMBRANE DE FILTRATION

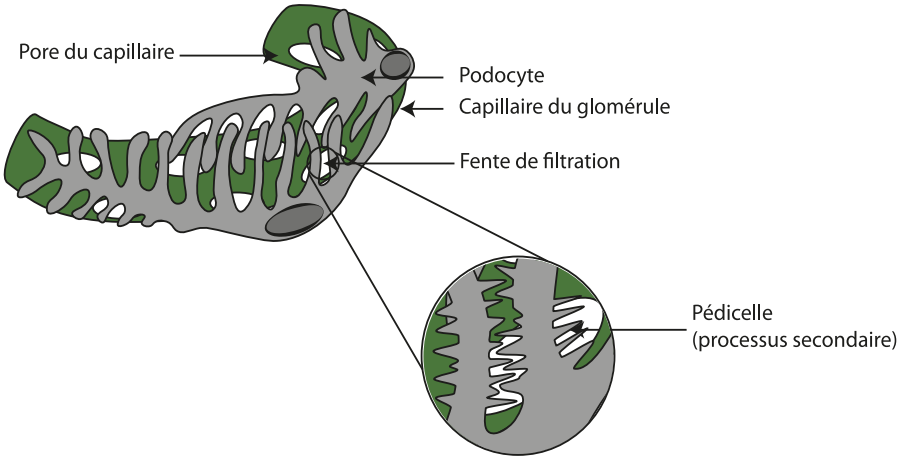


Figure 13.10. Structure de la membrane de filtration.

La membrane de filtration est constituée de l'endothélium vasculaire des capillaires fenêtrés, d'une lame basale et des podocytes. Ces derniers présentent des prolongements cytoplasmiques, appelés pédicelles, qui assurent une sélectivité à la membrane de filtration (*figure 13.10*).

Cette membrane sélectionne les molécules qui la traversent selon deux critères :

- Critère de taille : les pores permettent le passage des molécules dont la taille est inférieure à 70 KDa.
- Critère de charge électrique : les molécules cationiques (chargées positivement) ont plus de facilité à passer.

Au final, les substances telles que l'eau, les ions potassium et sodium, le glucose, certains acides aminés et déchets azotés (comme l'urée) se retrouvent dans le filtrat

glomérulaire. Cependant, les protéines sont retenues dans le compartiment vasculaire, en raison d'une part de leur taille et d'autre part de leurs charges négatives.

PRESSION SANGUINE DANS LES CAPILLAIRES GLOMÉRULAIRES

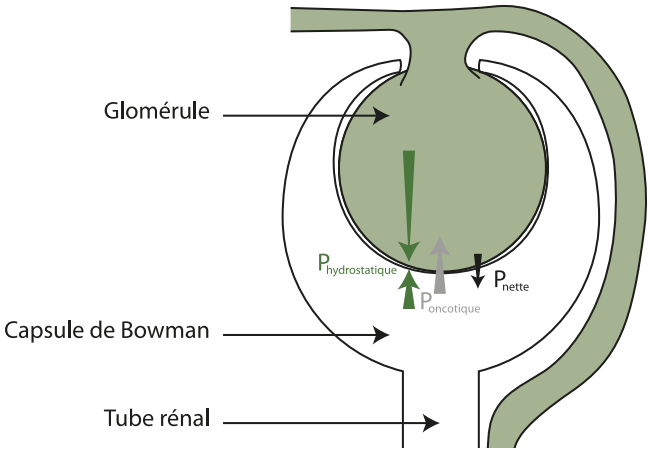


Figure 13.11. Les forces en présence qui influencent la filtration.

Au niveau de la capsule de Bowman, 3 forces règnent :

- **La pression du capillaire glomérulaire :** c'est la pression sanguine qui règne au niveau des artères glomérulaires. Elle équivaut à 55 mm Hg, et favorise la filtration.
- **La pression colloïde osmotique du plasma :** elle est due aux protéines plasmatiques. Les protéines étant absentes dans le filtrat, la pression oncotique ne s'exerce qu'en direction des glomérules. Cette pression, qui s'oppose à la filtration, représente 30 mm Hg.
- **La pression hydrostatique dans la capsule de Bowman :** due à l'eau située dans la capsule, elle représente 15 mm Hg et s'oppose à la filtration glomérulaire (*figure 13.11*).

Si l'on tient compte des forces qui s'opposent et de celles qui favorisent la filtration, on obtient une pression nette de filtration de l'ordre de 10 mm Hg. La FG repose donc simplement sur une répartition opportune des pressions.

Sous l'influence de cette pression, 20 % du plasma sanguin entrant dans le glomérule est filtré, ce qui correspond à du débit de filtration glomérulaire (**DFG**) de 120 ml/min environ, soit 170 L/jour !

Cela signifie concrètement que le néphron produit 120 ml/min d'urine primitive, soit environ 170 L/jour. En sachant que l'on produit environ 2 L d'urine définitive par jour, cela montre l'importance de la réabsorption tubulaire (168 L/jour).

RÉGULATION DE LA FILTRATION GLOMÉRULAIRE

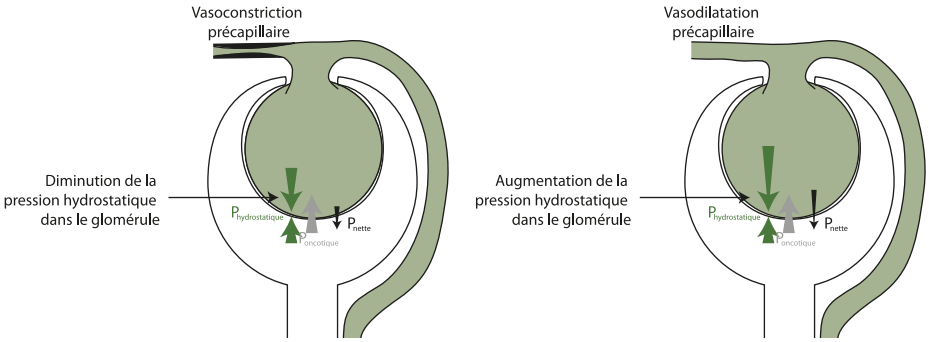


Figure 13.12. Influence de la vasoconstriction ou vasodilatation précapillaires.

3 paramètres peuvent influer sur la FG :

- **La pression colloïde oncotique :** une chute de la concentration protéique plasmatique (suite à de graves brûlures par exemple) favorise une augmentation de la filtration glomérulaire, et donc une diminution de la production d'urine.
- **La pression hydrostatique :** une hausse de cette pression au niveau de la capsule (suite à une obstruction des voies rénales, par un calcul ou une hypertrophie de la prostate) diminue la filtration glomérulaire.
  On peut remarquer que dans ces 2 cas, les variations ont des causes pathologiques.
- **La pression glomérulaire :** elle est sous l'influence du diamètre des artérioles afférentes, elles-mêmes contrôlées par le système sympathique (le parasympathique est sans effet). La contraction des artérioles afférentes entraîne une diminution du volume sanguin disponible pour la filtration, d'où une diminution de la production d'urine. De même, ce paramètre est influencé par la pression artérielle. En effet, une augmentation de la pression artérielle provoquera une augmentation de la production d'urine (*figure 13.12*).

PERFUSION RÉNALE

La quantité de sang qui perfuse le néphron est un paramètre important qui influence l'efficacité de la filtration du sang par le rein.

Débit plasmatique rénal et fraction filtrée

La totalité du plasma qui arrive dans le glomérule ne participe pas à la filtration. En réalité, une grande partie continue son trajet vers les capillaires péritubulaires sans avoir été filtrée au niveau de la capsule de Bowman.

On estime qu'environ 20 % du plasma contenu dans le glomérule (ce qu'on appelle le débit plasmatique rénal, **DPR**) participe réellement à la filtration.

Ces 20 % représentent la **fraction filtrée**.

On peut écrire :

$$Fraction\ filtrée = \frac{DFG}{DPR} \times 100$$

Ainsi, si le DFG vaut 125 ml/min, on en déduit que le DPR vaut :

$$DPR = \frac{DFG}{FF} = \frac{125}{20\%} = 625\ mL/min$$

Débit sanguin rénal (DSR)

Sachant le plasma représente environ 55 % du volume du sang, on peut calculer le DSR :

$$DSR = \frac{DPR}{55\%} = \frac{625}{55\%} \approx 1136\, mL/min$$

Si on compare cette valeur à celle du débit cardiaque au repos, qui est de 5 000 ml/min, on constate que le pourcentage du débit cardiaque irriguant les reins − qui représentent pourtant moins de 1 % du poids total du corps − est d'environ 23 % !

Ajustements tubulaires

Les ajustements tubulaires sont des transferts bidirectionnels entre le contenu des tubules rénaux et les capillaires péritubulaires. Ils peuvent consister en une réabsorption ou une sécrétion, et permettent d'obtenir l'urine définitive.

RÉABSORPTIONS

La réabsorption concerne des molécules d'intérêt, qu'il serait dommage d'éliminer dans l'urine, mais qui se sont retrouvées dans le filtrat en raison de leur petite taille.

Certaines de ces réabsorptions sont sous la dépendance d'hormones, d'autres se réalisent de manière automatique.

Nous ne détaillerons pas tous les mécanismes de réabsorption, mais nous nous concentrons sur deux substances principales qui nous permettent d'illustrer le fonctionnement du néphron, à savoir le sodium et le glucose.

Réabsorption du sodium

Le sodium est un ion dont l'homéostasie est capitale à plusieurs niveaux :

- Sa concentration influence la réabsorption d'eau, qui influence à son tour la pression artérielle.
- Sa réabsorption influence la réabsorption d'autres ions, comme le K^+ ou le Cl^-.

À RETENIR

- Une molécule qui favorise la réabsorption du sodium favorisera aussi la réabsorption d'eau. Elle provoquera une diminution de la production d'urine, et sera donc qualifiée d'**antidiurétique**.
- Une molécule qui s'oppose à la réabsorption du sodium s'opposera aussi à la réabsorption d'eau. Elle provoquera une augmentation de la production d'urine, et sera donc qualifiée de **diurétique**.

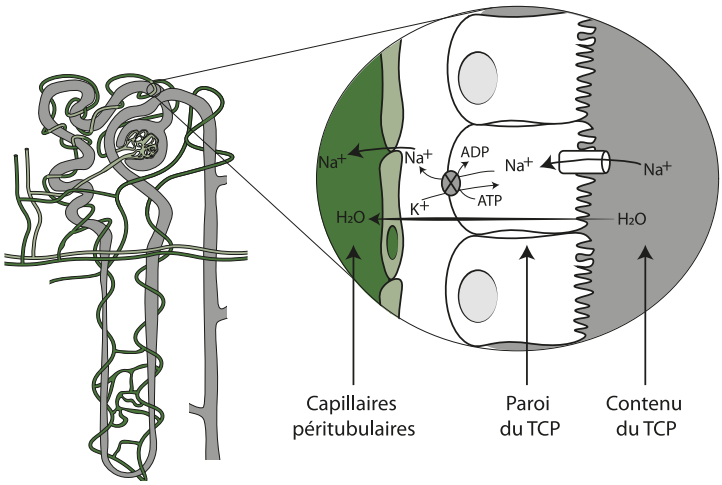


Figure 13.13. Réabsorption du sodium grâce à la pompe Na/K-ATPase, couplée à celle de l'eau.

La réabsorption du sodium met en jeu un système complexe, qui fonctionne en deux étapes :

- Au pôle basal, la Na/K-ATPase crée un gradient de concentration, au moyen d'une consommation d'énergie sous forme d'ATP. Le Na^+ est chassé hors de la cellule, alors que le K^+ est ajouté au cytoplasme.
- Au pôle apical, un transporteur permet au sodium de traverser la membrane. Or, le gradient de concentration créé au pôle basal est favorable à une entrée de sodium, qui est donc réabsorbé (*figure 13.13*).

La réabsorption du Na^+ est obligatoire au niveau du TCP, mais facultative au niveau du TCD. En effet, dans la partie distale du néphron, la réabsorption du sodium est sous la dépendance de l'aldostérone, hormone produite par la corticosurrénale en réponse à l'activation du système rénine angiotensine, qui agit en stimulant la pompe Na/K-ATPase.

Réabsorption du glucose

La réabsorption du glucose s'effectue normalement en totalité. Cela signifie que l'urine définitive ne contient, hors pathologie, pas de glucose.

Mécanisme de réabsorption du glucose

Le transport du glucose mettant en jeu des transporteurs membranaires (SGLT-2 au pôle apical, et GLUT au pôle basal), il est saturable (*figure 13.14*).

Il peut alors arriver, et c'est le cas lors des diabètes sucrés, que les transporteurs ne soient pas suffisants pour permettre de ramener vers le sang tout le glucose présent dans les urines. Il en reste alors dans l'urine définitive.

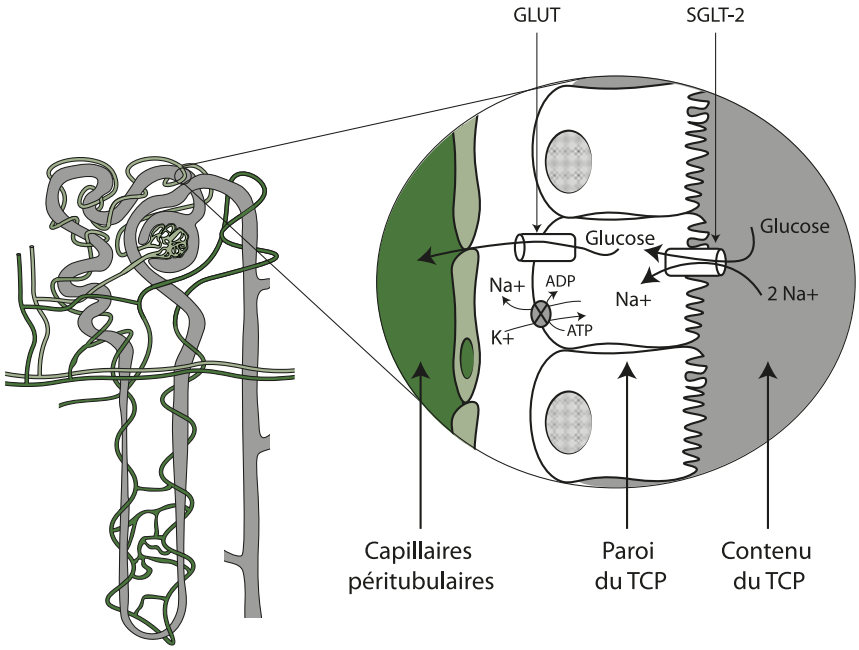


Figure 13.14. Mécanisme de réabsorption du glucose.

Dynamique de la réabsorption

Le glucose est totalement filtré, c'est-à-dire que tout le glucose plasmatique situé dans la fraction filtrée se retrouve dans l'urine primitive. La quantité de glucose filtré, ou le débit de filtration, est donc directement proportionnel à sa concentration plasmatique.

$$Débit\ de\ filtration\ =\ concentration\ plasmatique\ (mg/ml)\ x\ DFG\ (ml/min).$$

$$=\ 100\ mg/100\ ml\ x\ 125\ ml/min\ =\ 125\ mg/min$$

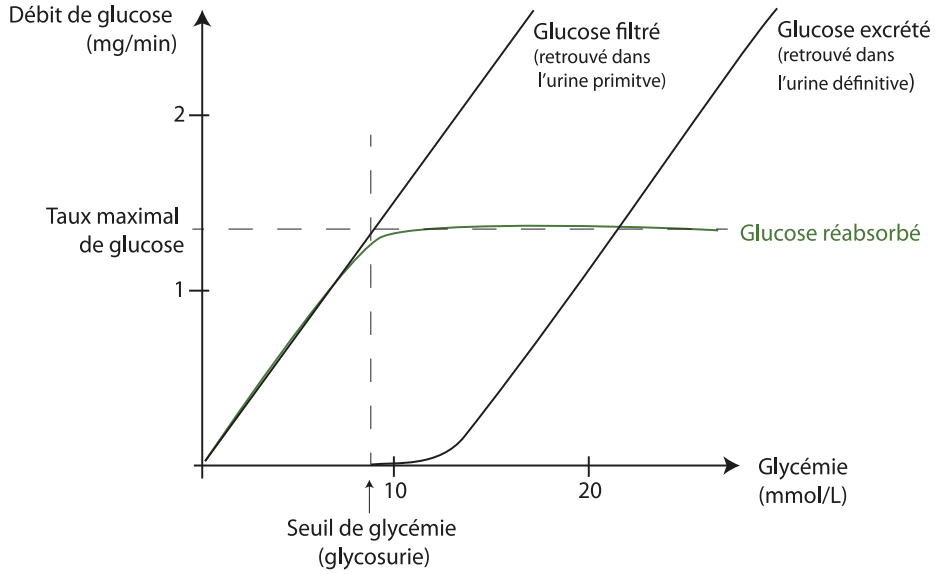


Figure 13.15. Dynamique de la réabsorption de glucose.

La *figure 13.15* montre le débit de glucose, c'est-à-dire la quantité de glucose présente dans le compartiment urinaire, en fonction de la glycémie, autrement dit la quantité de glucose dans le sang.

La réabsorption du glucose au niveau des tubules rénaux présente un plateau qui indique que, au-delà d'une certaine concentration plasmatique en glucose, la réabsorption n'augmente plus.

Le glucose traverse donc les membranes par un transporteur protéique, le seuil correspondant à la saturation de tous les transporteurs. Si la concentration plasmatique est supérieure à ce seuil, on commence à retrouver du glucose dans les urines. On parle alors de glucose **excrété**.

SÉCRÉTIONS

Il s'agit d'un transfert individuel de substances des capillaires tubulaires vers la lumière du tubule. Il est donc le second mode d'entrée dans le tubule de certaines substances, et peut être considéré comme un mécanisme additionnel accélérant leur élimination hors de l'organisme, en plus de la filtration glomérulaire.

De façon schématique, on peut dire que la sécrétion permet d'épurer les 80 % du plasma qui n'ont pas participé à la filtration glomérulaire.

Cette sécrétion touche principalement les protons, les ions K^+, et certains ions organiques.

Sécrétion des ions H^+

L'élimination rénale des ions H^+ est importante car elle participe à maintenir l'équilibre acidobasique de l'organisme.

Les ions H^+ sont sécrétés par les TCP, TCD et le tube collecteur. Cette élimination contribue à faire remonter le pH plasmatique, qui a souvent tendance à diminuer du fait du métabolisme cellulaire.

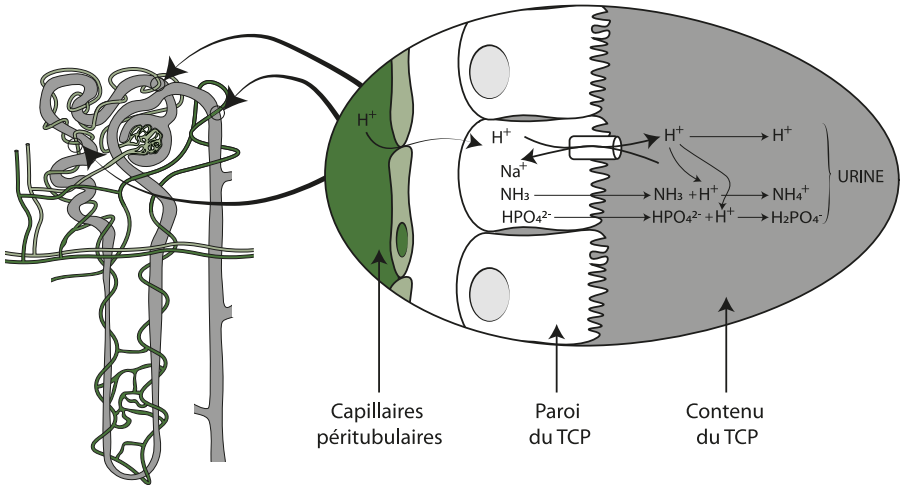


Figure 13.16. Mécanismes d'élimination des ions H+.

La *figure 13.16* explicite le mécanisme d'élimination des ions H^+. Lorsque la concentration en ions H^+ augmente dans le plasma, ceux-ci sont éliminés dans l'urine en partie sous forme d'ions H^+, mais aussi sous forme d'ions ammonium (NH_4^+) et d'acide phosphorique ($H_2PO_4^-$).

Le pH urinaire est souvent compris entre 4,5 et 6,5, mais il peut sous certaines conditions dépasser les 7.

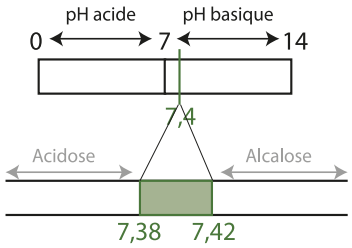


Figure 13.17. Valeurs physiologiques du pH plasmatique.

LE PH PLASMATIQUE, URINAIRE ET LA NATUROPATHIE

Le pH plasmatique est un paramètre très étroitement régulé : il vaut normalement 7,40, et ne peut varier qu'entre 7,38 et 7,42.

En dessous de 7,38, on dit que le sujet est en acidose. Au-dessus de 7,42, il sera en alcalose (*figure 13.17*).

Pourtant, de nombreux paramètres, comme le type d'alimentation, l'activité physique ou même l'état émotionnel, peuvent faire baisser le pH sanguin.

Or, un pH plasmatique trop bas serait le terreau de nombreuses maladies, inflammatoires ou infectieuses, ainsi qu'un déclencheur de dysfonctionnements de certaines cellules, comme les neurones, qui sont très sensibles aux variations de pH.

Les mécanismes de régulation

Afin d'éviter les désagréments liés aux variations de pH, il existe des mécanismes de régulation complexes, qui font intervenir plusieurs acteurs :

- **Système tampon :** ce sont des substances présentes en permanence dans le sang, qui ont la capacité de fixer (on dit, en chimie, **tamponner**) les ions H^+. Une fois fixés sur le système tampon, les ions H^+ n'impactent plus le pH, qui ne tient compte que des ions H^+ libres.
- **Système respiratoire :** il existe un lien étroit entre le pH et la ventilation. Grâce à l'équation de dissociation des bicarbonates, l'élimination de CO_2 permet par exemple de faire remonter un pH plasmatique trop bas.
- **Système rénal :** en éliminant directement dans l'urine les ions H^+ excédentaires, les reins participent à la restauration d'un pH normal.

En naturopathie, lorsqu'on dit qu'une personne est en « acidose », il s'agit fréquemment d'un abus de langage car son pH plasmatique est souvent normal. Cela signifie en réalité que sa production d'acides est importante, et que les mécanismes régulateurs (les systèmes tampon, respiratoire et/ou rénal) sont mis à contribution pour maintenir le pH à l'intérieur des valeurs normales. Les problèmes de santé peuvent apparaître lorsque ces mécanismes compensateurs, jusqu'ici efficaces et silencieux, saturent, et qu'ils ne permettent plus d'enrayer les variations de pH.

Le pH plasmatique et urinaire

Parmi les mécanismes régulateurs, le système rénal est l'un des plus efficaces car c'est le seul à éliminer directement les ions H^+ en excès à

l'extérieur du corps. Un excès d'ions H^+ dans le plasma sera donc, à terme, éliminé par les reins, aboutissant à diminuer le pH urinaire.

Pour autant, peut-on dire comme on le lit parfois, que le pH urinaire est le reflet du pH plasmatique, autrement dit qu'un pH urinaire bas serait le signe d'une production d'acide importante ?

Pour répondre à cette question, il faut garder en tête deux éléments :

- Si le pH urinaire est élevé, cela traduit soit le fait que la production d'acides par le métabolisme est faible, soit que les acides sont tamponnés ou éliminés par le système respiratoire.
- Si le pH urinaire est faible, cela signifie que la production d'acides est importante, et que le rein doit les éliminer dans l'urine.

Ainsi, le pH urinaire n'est pas systématiquement le reflet exact de l'état acido-basique du sujet, mais simplement un indicateur.

Conséquences naturopathiques

En naturopathie, on a coutume de dire que de nombreuses pathologies s'installent sur un **terrain acide**. L'alimentation joue un rôle central sur le pH plasmatique. On pourra donc influencer notre équilibre acido-basique en contrôlant notre alimentation.

Certains aliments sont acidifiants, c'est-à-dire qu'ils déclenchent une baisse de pH plasmatique ; d'autres sont alcalinisants, s'ils produisent l'effet inverse. Attention à ne pas confondre le pH de l'aliment lui-même avec son influence sur le pH plasmatique : le citron, par exemple, est acide mais alcalinisant. Eh oui, c'est assez surprenant…

Afin d'objectiver les résultats, un indice, nommé **PRAL** (pour *Potential Renal Acid Load*), a été créé : un indice PRAL égal à 0 correspond à un aliment n'ayant aucune influence sur le pH, alors que si cet indice est négatif, l'aliment est acidifiant, et alcalinisant s'il est positif.

On retiendra que :

- Les aliments suivants sont acidifiants : viandes, poissons, charcuteries, fromages, céréales raffinées (pain blanc, pâtes non complètes, riz blanc).
- Les aliments suivants sont alcalinisants : fruits et légumes (frais ou secs), légumineuses, féculents (pommes de terre).

Si l'on souhaite contrôler son équilibre acido-basique par l'alimentation, pour enrayer un terrain inflammatoire chronique par exemple, il sera donc intéressant d'ajouter des aliments alcalinisants lorsque notre repas contient une forte proportion d'aliments acidifiants.

Les graisses n'ont pas d'impact sur l'équilibre acide-base (indice PRAL = 0).

Le lait n'a quasiment pas d'impact sur l'équilibre acide-base, au contraire des fromages, qui sont très acidifiants.

L'indice PRAL de l'alimentation ancestrale était en moyenne de – 88 mEq/j, alors que celui de l'alimentation moderne est en moyenne de + 48 mEq/j (394).

Pour prévenir l'acidose chronique, il faut donc privilégier la consommation de fruits et légumes, et limiter celle d'aliments acidifiants à indice PRAL élevé.

Sécrétion des ions K^+

Les ions K^+ ne se comportent pas de la même manière sur les différents segments du néphron :

- Dans le TCP : l'ion K^+ est réabsorbé, de manière automatique.
- Dans le TCD et le tube collecteur : il est sécrété, passivement, mais de manière contrôlée hormonalement.

L'aldostérone, de la même façon qu'elle stimule la réabsorption de Na^+, stimule la sécrétion de K^+, qui sera éliminé par l'urine.

En revanche, le stimulus déclencheur est la hausse de $[K^+]_{plasmatique}$, qui agit directement sur la glande corticosurrénale, sans passer par l'intermédiaire du système rénine-angiotensine.

Sécrétion d'ions organiques

De nombreux déchets, aussi bien endogènes qu'exogènes, sont éliminés par les reins. Ils sont donc sécrétés au niveau des tubules rénaux proximaux par des transporteurs spécifiques, de manière à augmenter leur élimination.

Notion de clairance

Le glomérule reçoit une certaine quantité de plasma, dont seuls 20 % sont filtrés par la capsule de Bowman. Le corpuscule rénal assure donc la production d'une urine primitive, qui assure déjà l'élimination de certaines substances à partir de la fraction du plasma contenu dans le glomérule. Or, ce volume de plasma sera enrichi ou appauvri en différentes substances, en fonction des sécrétions et réabsorptions tubulaires.

DÉFINITION

On définit la **clairance d'une substance** comme étant le volume de plasma totalement débarrassé de cette substance par minute.

Calcul de la clairance

On peut calculer la clairance d'une substance X ($Cl_{substance\ X}$) grâce à la formule suivante :

$$Cl_{substance\ X} = \frac{[X]_{urine}.DFG}{[X]_{plasma}}$$

Avec :

- $Cl_{substance\ X}$: clairance de la substance étudiée, en ml/min.
- $[X]_{urine}$: concentration de la substance étudiée dans l'urine définitive, en mg/ml.
- $[X]_{plasma}$: concentration de la substance étudiée dans le plasma, en mg/ml.
- DFG : débit de filtration glomérulaire, en ml/min.

Cette grandeur est importante en physiologie ainsi qu'en aromathérapie, car la clairance d'une substance va définir la vitesse à laquelle elle sera éliminée.

Elle renseigne également sur le comportement de la substance étudiée le long du néphron.

Interprétation des valeurs de clairance

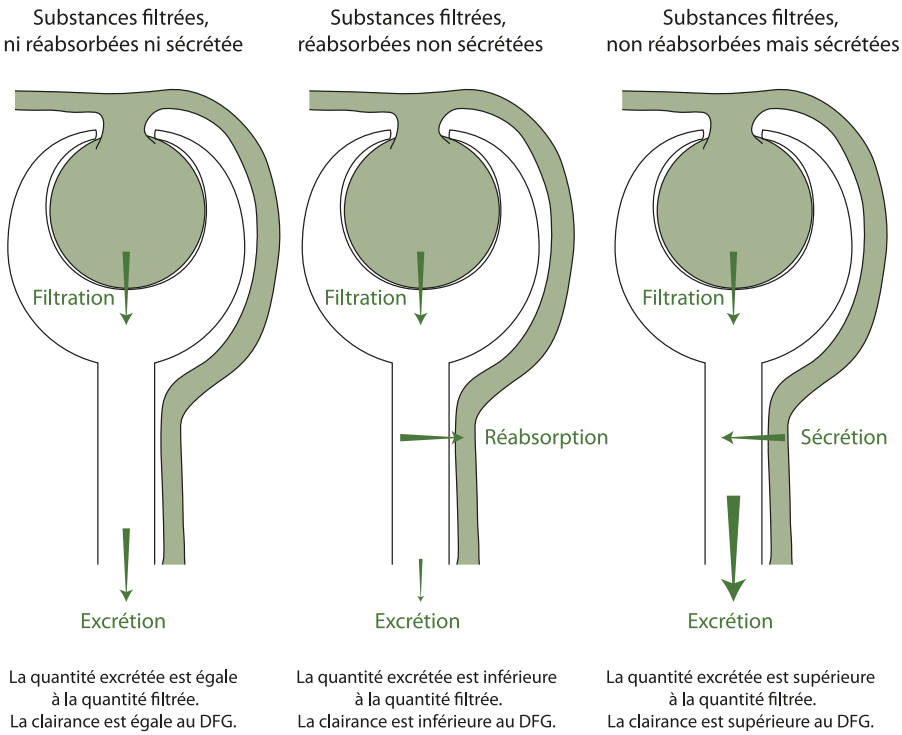


Figure 13.18. Les différents types d'échanges le long du néphron.

On peut classer les substances filtrées en 3 catégories en fonction de leur devenir tout au long du néphron :

- **Les substances filtrées, mais ni réabsorbées, ni sécrétées :** comme un petit sucre appelé inuline, la clairance de ces substances est égale au DFG.
- **Les substances filtrées, réabsorbées, mais pas sécrétées** (comme le glucose ou l'urée) : leur clairance est toujours inférieure au DFG, et peut être nulle dans le cas de substances totalement réabsorbées (glucose). Dans ce cas, tout se passe comme si ces substances n'étaient pas filtrées.
- **Les substances filtrées, non réabsorbées, mais sécrétées** (déchets, ions H^+) : ici, la clairance est supérieure au DFG, puisqu'en plus du plasma participant à la filtration, celui qui n'y participe pas est également épuré grâce à la sécrétion (*figure 13.18*).

ÉLIMINATION DES COV ISSUS DES HE

Les COV contenus dans les HE sont éliminés par les reins, souvent après un premier traitement hépatique. La **demi-vie** d'une substance tient compte de la rapidité avec laquelle elle est éliminée, par le foie et les reins.

DÉFINITION

La **demi-vie** définit le temps au bout duquel il reste la moitié de la quantité de départ d'une substance. Plus la demi-vie est courte, plus la substance est éliminée rapidement.

Les COV sont très rarement éliminés tels quels par les reins : ils sont d'abord solubilisés, souvent par des réactions d'oxydation, par le foie. Une partie des COV est également éliminée par les poumons, soit sous forme native (rare), soit sous forme de CO_2 après métabolisme cellulaire (fréquent).

Collaboration foie/rein

Le limonène par exemple, est éliminé par les reins au taux de 52-83 % en 48h. Sa demi-vie s'établit entre 12 et 24h. Au regard de ces valeurs, cette molécule ne semble pas s'accumuler dans l'organisme.

De façon plus détaillée, il est d'abord transformé par le foie en différentes molécules, dont l'alcool périllyl, le cis- et trans-carvéol, ou l'acide périllilique, qui sont ensuite éliminées par les reins de manière assez rapide. On estime que les concentrations plasmatiques maximales en métabolites sont obtenues 1 à 2h après l'exposition, et que leur élimination rénale est rapide. En effet, la demi-vie des métabolites du limonène est comprise entre 0,7 et 2,5 heures (395).

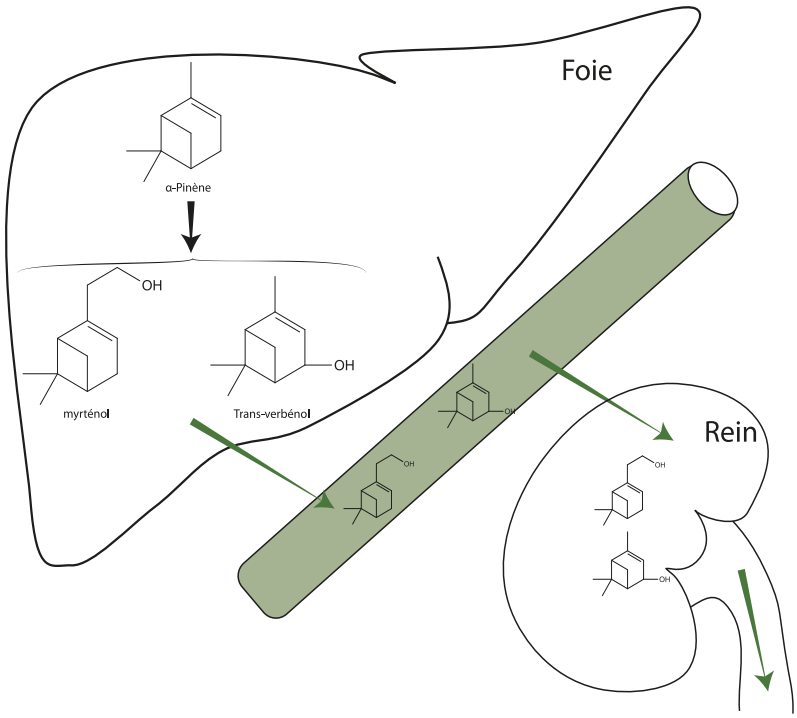


Figure 13.19. Élimination des métabolites de l'α-pinène.

Des résultats comparables ont été obtenus avec une étude de la cinétique de l'élimination rénale de l'α-pinène (*figure 13.19*).

Le foie commence par solubiliser l'α-pinène en lui ajoutant une fonction alcool, pour former du myrténol et du trans-verbénol. Le pic de concentration des métabolites était obtenu 1,6 h après la prise orale. Les demi-vies des produits du métabolisme de l'α-pinène étant courtes (1,5 h pour le myrténol et 1,6h pour le trans-verbénol), la toxicité de l'α-pinène est sans doute relativement faible (362).

Collaboration poumons/reins

La plupart des molécules aromatiques contenues dans les HE sont éliminées par les reins et les poumons.

Après injection intraveineuse de terpènes (chez le rat), seule une faible fraction (1,5 à 5 %) était éliminée par les poumons, l'essentiel étant éliminé par les reins sous forme conjuguée (141).

L'élimination pulmonaire peut se faire sous forme de CO_2 suite à un métabolisme cellulaire, ou sous forme de la molécule native.

De façon précise, deux molécules ont été étudiées : le trans-anéthol et le citral.

Le trans-anéthol

Cette molécule a montré, chez l'être humain, une élimination rénale pour environ 60 % de la dose de départ, et une élimination pulmonaire pour la fraction restante, après métabolisation.

Chez l'Homme, il semblerait que la dose ingérée n'ait pas d'influence sur la cinétique de l'élimination. Cependant, des résultats différents ont été obtenus chez le rat, attestant de l'importance de disposer d'études chez l'Homme (141).

Le citral

Tableau 13.1. Proportions des différents organes dans l'élimination du citral, chez le rat (397).

	Élimination urinaire	Élimination pulmonaire		Élimination fécale
		Sous forme de CO_2	Non métabolisé	
Voie orale (5, 50 et 500 mg/kg)	51 %	17 %	0,48 %	12 %
Voie intraveineuse (5 mg/kg)	58 %	8 %	0, 33 %	7 %
Voie cutanée (5 et 50 mg/kg)	8,5 %	3,3 %	2,84 %	3,48 %

Cette molécule présente un profil d'élimination particulier : en effet, en fonction de la voie d'administration, la part d'intervention des différents organes n'est pas la même. Le *tableau 13.1* présente les résultats chez le rat (397). Notons que la somme des pourcentages d'élimination n'atteint pas 100 % car une fraction n'a pas été éliminée au cours de la mesure, qui a duré 72h.

On remarque que la part d'intervention des différents émonctoires est très différente entre la voie cutanée d'une part, et les autres voies étudiées ici d'autre part.

Cela pourrait s'expliquer par une intervention des enzymes entérocytaires ou hépatiques qui seraient prépondérantes en voie orale ou intraveineuse, mais pas en voie cutanée.

Adaptation de la composition de l'urine aux besoins de l'organisme

En temps normal, lorsque la volémie (volume global du plasma) et la pression artérielle sont normales, le tube rénal ne réabsorbe pas (ou très peu) d'eau. La concentration de l'urine définitive est donc celle qui règne dans le TCD, soit environ 100 mOsm.

Lorsque la volémie diminue ou que l'osmolarité plasmatique augmente, l'organisme doit économiser l'eau disponible, et la conserver dans le milieu sanguin. L'hypothalamus, qui détecte cette variation grâce à des osmorécepteurs, stimule l'hypophyse postérieure (neurohypophyse) qui libère l'hormone antidiurétique (ADH ou vasopressine). Cette dernière va stimuler les cellules du tube rénal qui vont exprimer à leur surface des transporteurs d'eau (aquaporine).

Étant donné que l'urine est hypo-osmotique par rapport au liquide extracellulaire, l'eau va s'échapper du milieu urinaire en empruntant ces aquaporines, et donc concentrer l'urine définitive (*figure 13.20*).

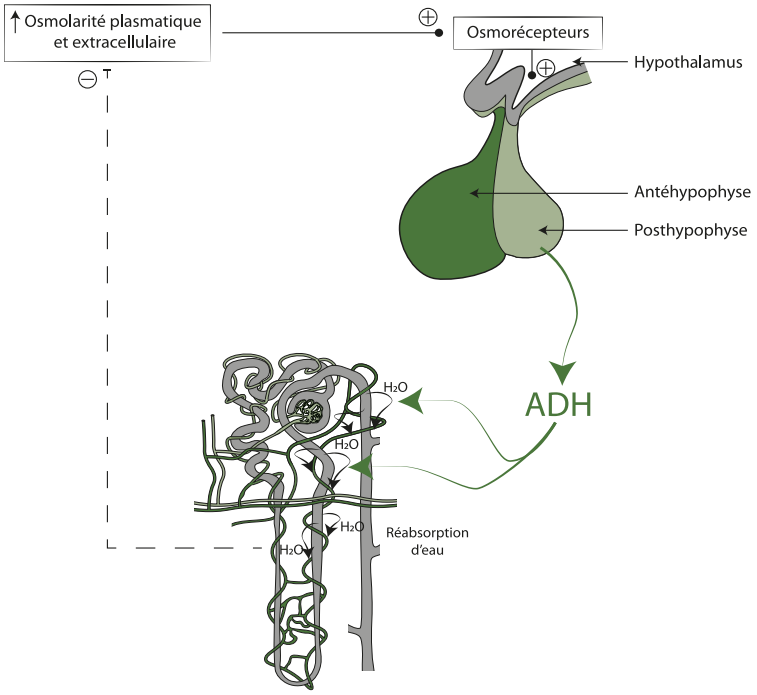


Figure 13.20. Mécanisme de régulation de la réabsorption d'eau au niveau du néphron.

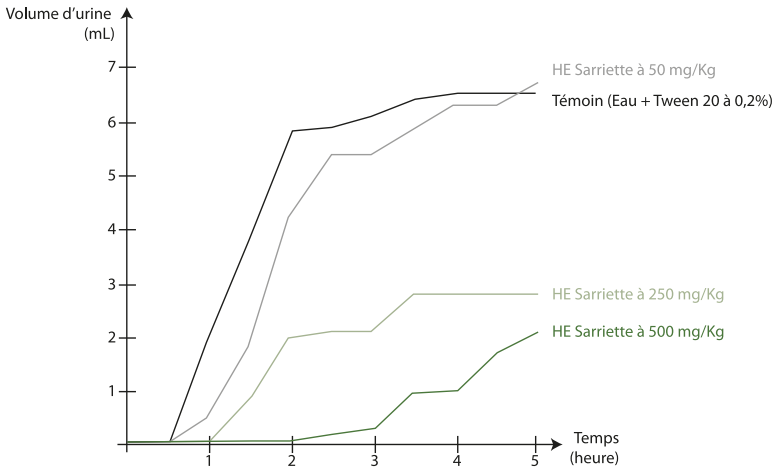


Figure 13.21. Influence de différentes concentrations d'HE de Sarriette sur la diurèse (d'après Stanic, 1993).

Zoom sur… les HE et la diurèse

La diurèse, c'est le mécanisme par lequel le néphron produit l'urine. Un diurétique est une substance qui augmente la production d'urine, alors qu'un antidiurétique s'y oppose. Les médicaments allopathiques appartenant à la classe pharmaceutique des diurétiques sont généralement utilisés pour lutter contre l'hypertension artérielle, ou contre la survenue des œdèmes.

Certaines HE ont la capacité de moduler la filtration glomérulaire.

HE antidiurétiques

L'HE de Camomille romaine (*Chamaemelum nobile*), administrée chez le rat à des doses massives (350 mg/kg), a généré une réduction importante de la production d'urine.

L'HE d'Anis vert, administrée à une dose d'environ 30 mg/kg à des rats, a montré une action antidiurétique par une augmentation de l'activité de la pompe Na/K-ATPase, une protéine

membranaire qui influence la réabsorption de sodium, et donc celle de l'eau. Cette HE doit donc être utilisée avec précaution chez les patients qui souffrent de problèmes rénaux ou d'œdèmes.

L'HE de Sarriette des montagnes (*Satureja montana*) a montré un effet antidiurétique sur des rats, par voie orale. On le voit sur la figure ci-dessous, le volume d'urine produit tend à diminuer lorsque la concentration d'HE de Sarriette utilisée pour le gavage augmente, jusqu'à la dose de 500 mg/kg (398). Plus la dose d'HE utilisée est importante, plus la durée d'inhibition de la diurèse est grande. Mais on remarque que même à la concentration la plus basse (50 mg/kg), l'inhibition de la diurèse est réelle pendant environ 1 heure, avant petit à petit de revenir au niveau du témoin (*figure 13.21*).

Précisons là encore que les doses étudiées et qui ont permis d'observer un effet significatif sont colossales, et ne sauraient en aucune façon être transposables chez l'être humain.

HE diurétiques

Dans une étude datant de 2019 (399), l'HE de *Cymbopogon densiflorus*, une espèce de citronnelle riche en citral (comme le Lemongrass), a montré une forte activité diurétique. Celle-ci était comparable à celle du furosémide, un diurétique fréquemment utilisé dans le traitement de l'hypertension artérielle ou des œdèmes. Le citral, testé isolément, a également montré une activité diurétique significative, mais plus faible que l'HE, mettant ainsi en évidence un effet synergique du totum. La molécule isolée ou l'HE semblent agir par une inhibition de la pompe Na/K-ATPase, ce qui favorise donc l'élimination de l'urine. L'HE et le citral étaient administrés oralement à des rats, à des doses comprises entre 75 et 150 mg/kg.

C'est ainsi que les reins peuvent adapter la concentration de l'urine en fonction des besoins de l'organisme :

- En cas d'augmentation de l'osmolarité plasmatique, comme lorsqu'on ne boit pas assez (d'eau) : il y aura excrétion d'un grand volume d'urine hypo-osmotique (diluée).
- En cas de diminution de l'osmolarité plasmatique, comme lorsque la consommation d'eau a été importante : il y aura excrétion d'un faible volume d'urine hyper-osmotique (concentrée).

3. Fonctions endocrines du rein

En plus de ses fonctions d'épuration du sang, le rein remplit également des fonctions endocrines, c'est-à-dire qu'il intervient dans la production de certaines hormones.

Système rénine-angiotensine-aldostérone

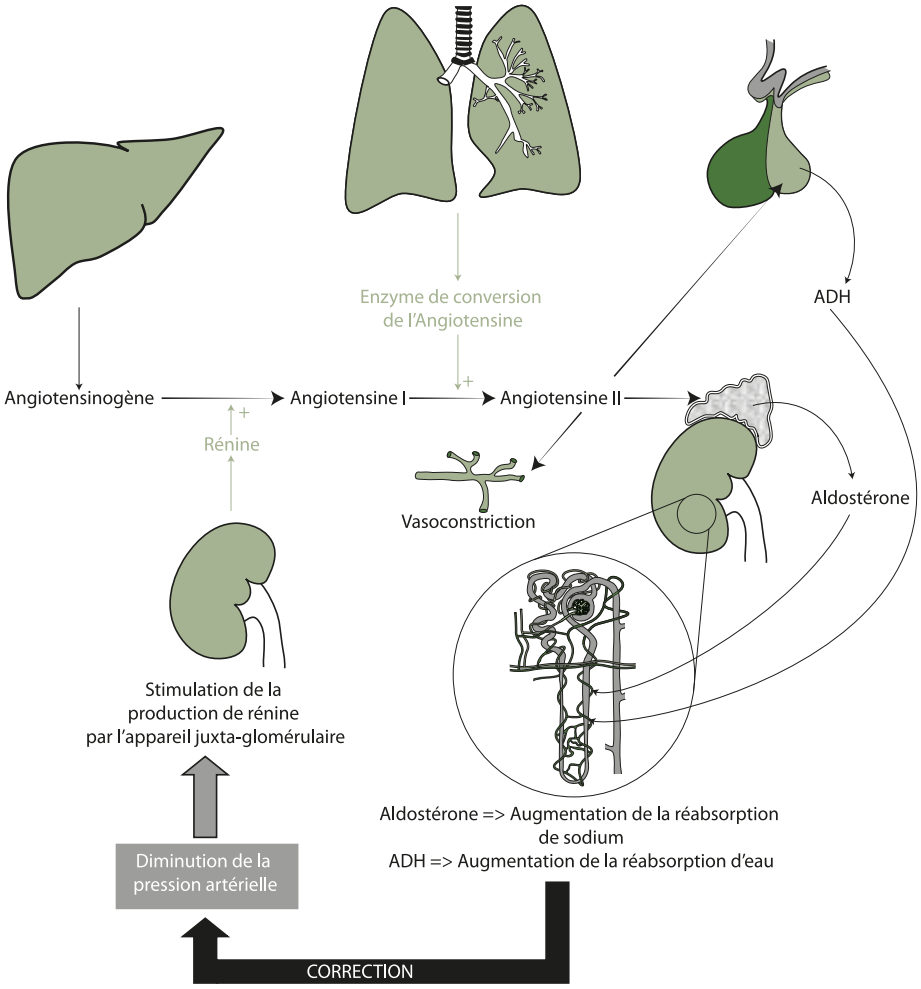


Figure 13.22. Système rénine-angiotensine-aldostérone.

Ce système a déjà été brièvement abordé dans le cadre de la régulation de la pression artérielle, paramètre sur lequel le système rénine-angiotensine joue un rôle clé (*figure 13.22*).

En cas de baisse de tension, les barorécepteurs des cellules granuleuses de l'appareil juxta-glomérulaire libèrent la rénine, une enzyme capable de transformer l'angiotensinogène, produite en permanence par le foie, en angiotensine I. Celle-ci est activée par l'ECA produit par les poumons en angiotensine II. Cette dernière hormone présente trois cibles principales :

- Elle déclenche une vasoconstriction, ce qui favorise l'élévation de la pression artérielle.
- Elle déclenche la production par la corticosurrénale d'aldostérone, hormone stimulant la réabsorption rénale de Na^+. Or, on l'a vu précédemment, une augmentation de la réabsorption rénale favorise une remontée de la pression artérielle.
- Elle favorise la production d'ADH par l'hypothalamus, ce qui a pour effet d'augmenter la réabsorption d'eau au niveau rénal, participant également à la restauration d'une pression artérielle normale.

Érythropoïétine

Aussi appelée EPO, cette hormone est une glycoprotéine synthétisée par les cellules endothéliales des capillaires péritubulaires.

Elle a pour effet de stimuler la prolifération et la maturation des précurseurs des globules rouges, au niveau de la moelle rouge osseuse.

Le facteur responsable de la production de cette hormone est la baisse de PO_2 dans le plasma perfusant le rein, et il en résulte une augmentation de l'hématopoïèse, ce qui augmente les possibilités du sang de transporter l'O_2.

Activation de la vitamine D

La vitamine D fait partie des vitamines liposolubles (A, D, E et K). Elle est produite à partir du cholestérol par la peau en réponse au rayonnement UV.

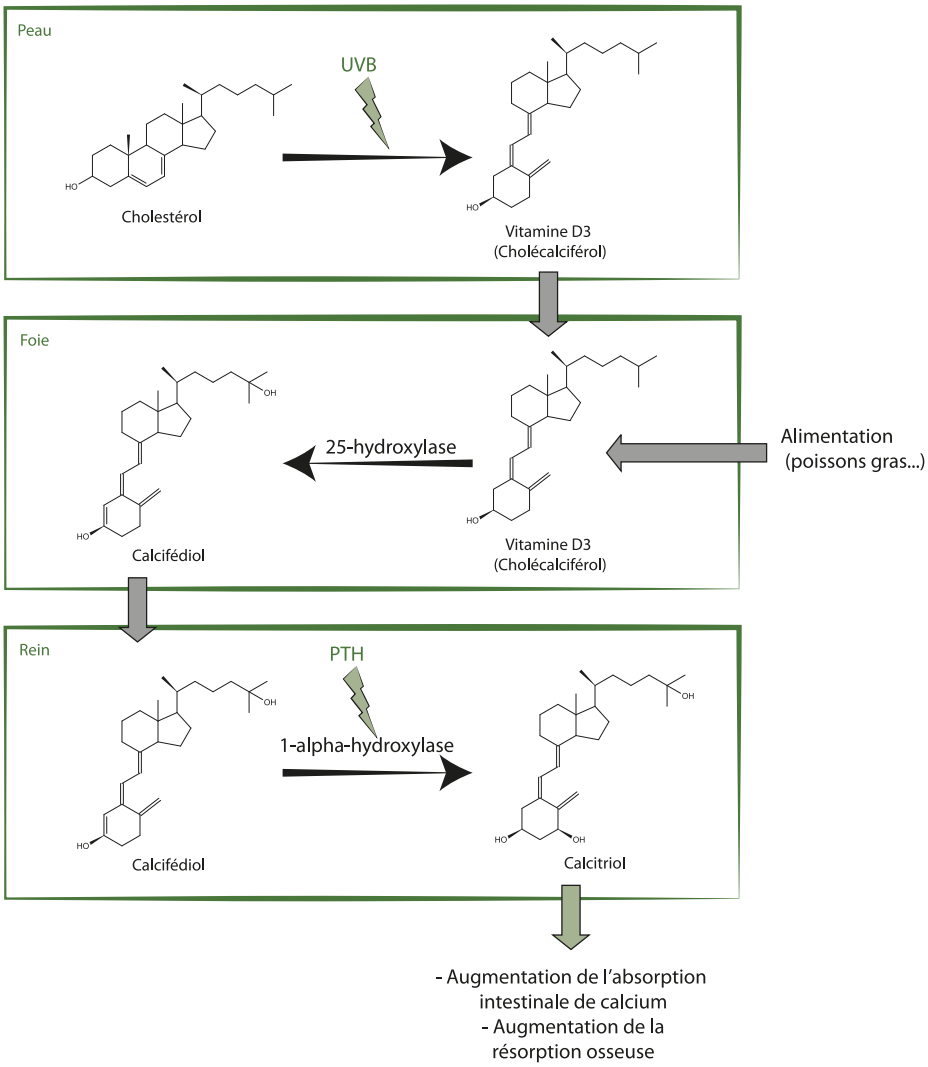


Figure 13.23. Étapes de production et d'activation de la vitamine D.

La production de vitamine D active (aussi appelée **calcitriol**) passe par différentes étapes, dont la dernière s'effectue dans le rein (*figure 13.23*).

La vitamine D active est responsable de l'absorption intestinale de calcium, ainsi que de l'activation des ostéoclastes, responsables de la dégradation osseuse et donc du relargage de calcium dans le sang.

Chapitre

14

Le système cutané

> Pourquoi ce chapitre ?

Le système cutané regroupe la peau et les organes qui y sont associés, comme les ongles, les follicules pileux, les glandes sébacées ou sudoripares. La peau est un organe étonnant : c'est l'organe le plus imposant du corps, autant en termes de surface (elle représente jusqu'à 2 m^2) que de poids (elle peut peser jusqu'à 10 kg).

La peau est un organe qui se renouvelle régulièrement : au cours de la vie d'un individu, il perdra environ 18 kg de peau morte ! Elle permet même à certains animaux, comme les batraciens, de respirer ! Chez l'être humain, qui n'est manifestement pas une grenouille (quoi que, parfois…), la peau ne permet pas de respirer, mais réalise des échanges avec l'environnement. En aromathérapie, c'est un organe clé car d'une part les HE peuvent agir sur les problèmes de peau, d'autre part elle constitue une interface très intéressante pour les distribuer.

La peau est un organe qui remplit de nombreuses fonctions :

- Protection contre des agents traumatiques externes : c'est une fonction de barrière, qui représente sa principale fonction.

- Thermorégulation : grâce à sa capacité à adapter sa perfusion sanguine.

- Sensation tactile : au moyen des nombreuses terminaisons nerveuses qu'elle contient.

- Sécrétion de diverses substances (sébum, lait, sueur…).

Objectifs

- Connaître le vocabulaire propre au système cutané.
- Connaître les mécanismes de fonctionnement de la peau.
- Connaître le fonctionnement de la peau, et les HE qui le régulent.

Sommaire

1. **Structure de la peau** 570
2. **Les annexes cutanées** 589
3. **Le microbiote cutané** 608
4. **Physiologie de l'absorption cutanée** 611

1. Structure de la peau

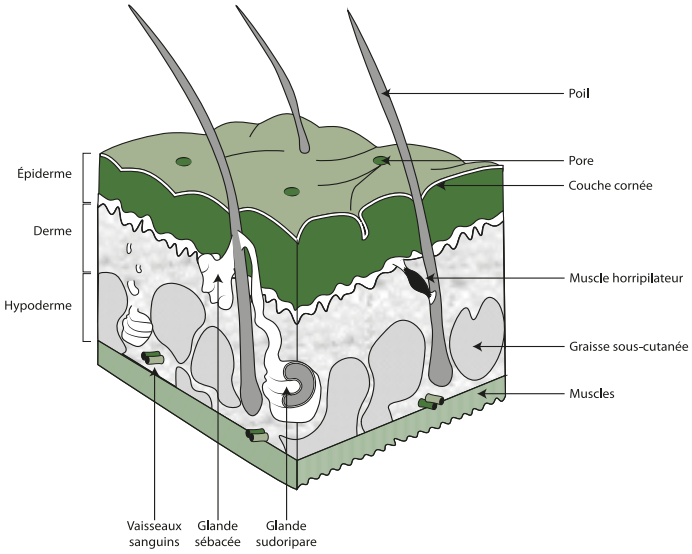


Figure 14.1. Structure histologique de la peau.

La peau est composée de 2 couches principales (l'épiderme et le derme), et d'une couche d'épaisseur variable (l'hypoderme) :

- **L'épiderme :** constitué de cellules épithéliales (cellules collées les unes aux autres, formant un tissu dépourvu de vaisseaux sanguins), il est en contact avec le monde extérieur. Cette couche s'étend en profondeur pour constituer les glandes sudoripares et les follicules pileux.
- **Le derme :** il est surtout constitué de tissu conjonctif. Il s'agit d'un ensemble de cellules (appelées fibroblastes ou fibrocytes, séparées les unes des autres par des espaces intercellulaires), qui contient des vaisseaux sanguins et des terminaisons nerveuses.
- **L'hypoderme :** constitué surtout de tissu adipeux (cellules remplies de graisse, appelées adipocytes), son épaisseur est variable (*figure 14.1*).

L'épiderme

La couche la plus superficielle de la peau est formée de 3 types de cellules différentes : les **kératinocytes**, les **mélanocytes** et les **cellules de Langerhans**. La base de l'épiderme peut également abriter des cellules impliquées dans le toucher, appelées **cellules de Merkel**.

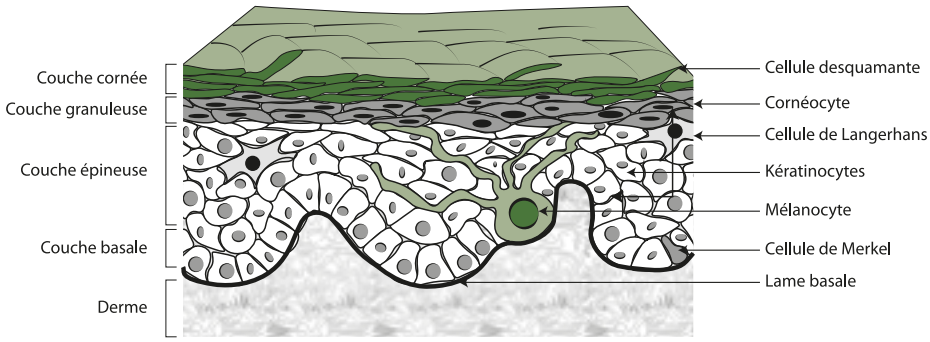


Figure 14.2. Structure de l'épiderme.

L'épiderme ne contient aucun vaisseau sanguin ni lymphatique, mais renferme de nombreuses terminaisons nerveuses libres situées principalement dans sa partie la plus profonde (*figure 14.2*).

L'épaisseur de l'épiderme est très variable selon les différentes parties du corps : elle varie de 0,5 mm au niveau des paupières à 1,5 mm au niveau de la plante des pieds.

KÉRATINOCYTES

Ce sont les principales cellules de l'épiderme, elles sont éliminées en surface par le processus de desquamation, et sont renouvelées dans les profondeurs de l'épiderme. Une fois formées, elles regagnent la surface en subissant des modifications morphologiques qui constituent la **kératinisation**. Le trajet entier, de la base à la surface, prend environ 3 semaines.

On sépare plusieurs couches dans l'épiderme (de la profondeur vers la surface) :

- **Couche germinative :** où les cellules se multiplient par mitose.
- **Couches épineuse et granuleuse :** les cellules s'aplatissent à mesure qu'elles se rapprochent de la surface.
- **Couche cornée :** en contact avec l'environnement, les kératinocytes de cette couche (appelés **cornéocytes**) contiennent une grande quantité de kératine, une protéine très résistante qui permet de lutter contre l'abrasion subie par la peau. Les cornéocytes sont des cellules mortes, prêtes à être éliminées par desquamation. La totalité du *stratum corneum* est environ renouvelé tous les 15 jours.

Les kératinocytes sont reliés entre eux grâce à des molécules lipidiques cireuses, qui assurent une certaine étanchéité de l'épiderme. Cette organisation empêche l'eau présente en abondance dans le derme de s'évaporer. On dit alors que la perte d'eau transépidermique (TEWL, *transepidermic water loss*) est faible. Lorsque la peau est abîmée, cette fonction n'est plus remplie correctement, et le TEWL augmente, aboutissant à une déshydratation de l'épiderme et du derme.

HE ET ECZÉMA

Dans l'eczéma, la fonction de barrière de l'épiderme est altérée. La peau devient donc beaucoup plus sensible à l'application topique d'HE. Il faudra donc impérativement respecter des concentrations basses.

MÉLANOCYTES

On le sait, la peau réagit au soleil par le bronzage. Cette pigmentation est réalisée par une protéine appelée **mélanine**, produite par des cellules spécialisées, les **mélanocytes**. Cette mélanine est ensuite transférée aux kératinocytes, aboutissant à la coloration de l'épiderme.

Pigmentation de la peau

Dans l'épiderme, les mélanocytes sont situés principalement dans la couche basale. Ils ont un aspect étoilé et leurs prolongements cytoplasmiques s'insinuent entre les kératinocytes.

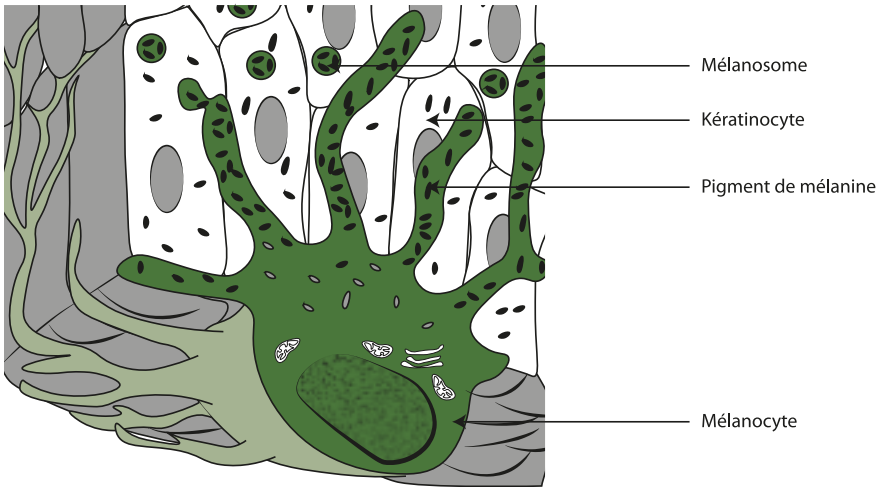


Figure 14.3. Un mélanocyte.

La mélanine, produite par les mélanocytes en réponse à l'exposition aux UV et enfermée dans une vésicule appelée **mélanosome**, est ensuite transférée aux kératinocytes, qui se teintent alors « dans la masse » (*figure 14.3*).

Production de la mélanine

Le nombre de mélanocytes varie selon la localisation des régions cutanées chez un même individu. Ainsi, leur densité est de 2 000/mm^2 pour la peau de la face et de 1 000/mm^2 pour celle du corps.

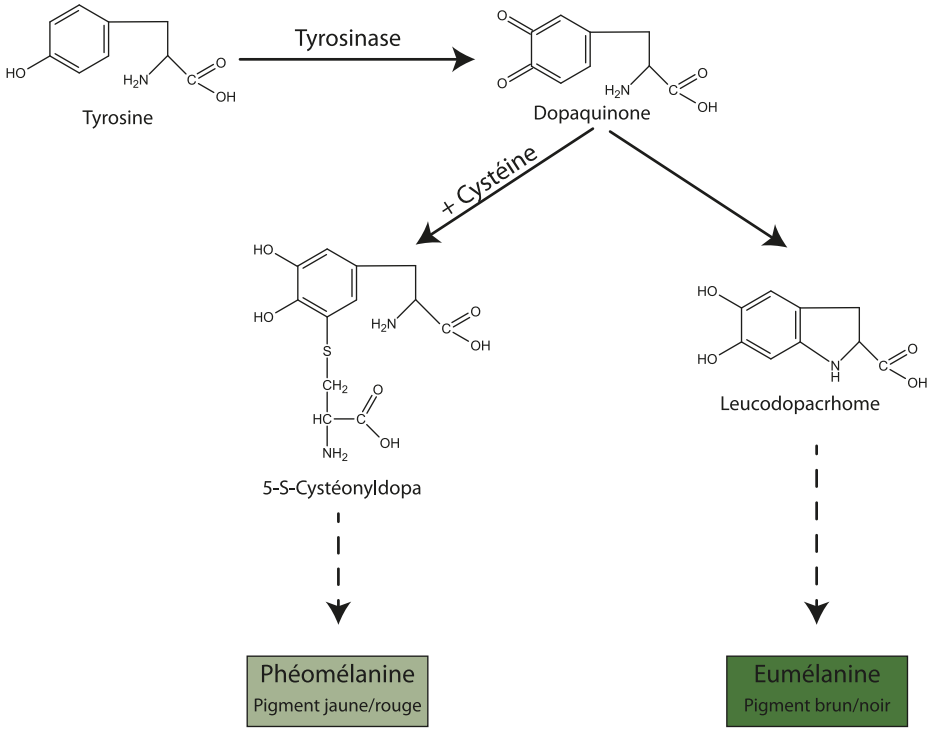


Figure 14.4. Mélanogénèse.

Ce processus, qui se réalise dans le mélanocyte, aboutit à produire 2 types de pigments :

- Phéomélanine : pigment de couleur jaune/rouge, il est très abondant dans les peaux claires.

- Eumélanine : pigment de couleur foncée, il est plus abondant dans les peaux foncées.

Les deux types de pigments ont un départ de voie de biosynthèse commun, qui met en jeu la **tyrosinase**, enzyme clé de la pigmentation cutanée (*figure 14.4*).

L'exposition solaire entraîne une stimulation de la mélanogénèse et une augmentation du nombre des mélanocytes soit par différenciation de mélanocytes immatures, soit par division cellulaire de la cellule mature. Les mécanismes d'action des rayonnements ultra-violets (UV) ne sont pas exactement connus.

Peaux de couleur

Il existe différents types de couleur de peau, qui réagissent différemment aux agressions et à l'exposition solaire.

Les différents phototypes

Tableau 14.1. Les phototypes selon la classification de Fitzpatrick.

Phototype	Couleur de peau, des cheveux et des yeux	Réaction au soleil
I	Peau très claire, avec taches de rousseur Cheveux blonds ou roux Yeux clairs	Ne bronze pas Coups de soleil systématiques
II	Peau très claire Taches de rousseur au soleil Cheveux châtains ou blonds Yeux clairs	Bronze difficilement Coups de soleil fréquents
III	Peau claire Cheveux châtains ou blonds	Bronze progressivement Coups de soleil occasionnels
IV	Peau mate Cheveux châtains ou bruns Yeux foncés	Bronze bien Coups de soleil peu fréquents
V	Peau foncée Cheveux foncés Yeux foncés	Bronze facilement Coup de soleil rares
VI	Peau noire Cheveux foncés Yeux foncés	Jamais de coups de soleil

La classification des différents phototypes permet de classer les individus selon la réaction de leur peau lors d'une exposition solaire. Elle a été créée en 1975 par Thomas B. Fitzpatrick, un dermatologiste de Harvard, qui lui a donné son nom (classification de Fitzpatrick). Elle tient compte de plusieurs paramètres (couleur des cheveux, des yeux et présence de taches de rousseur) afin de prédire la réaction au soleil et le degré de sensibilité générale de la peau (*tableau 14.1*).

Une croyance souvent répandue est que la peau noire (phototype V ou VI) est moins sensible que les peaux claires. Ce n'est pas tout à fait vrai. En effet, les sujets à peau noire peuvent aussi déclarer des coups de soleil (qui seront certes moins visibles que chez les Caucasiens) et vont réagir à une agression par une pigmentation. Ainsi, ils sont souvent plus sujets aux taches cutanées (comme le mélasma).

Différences histologiques

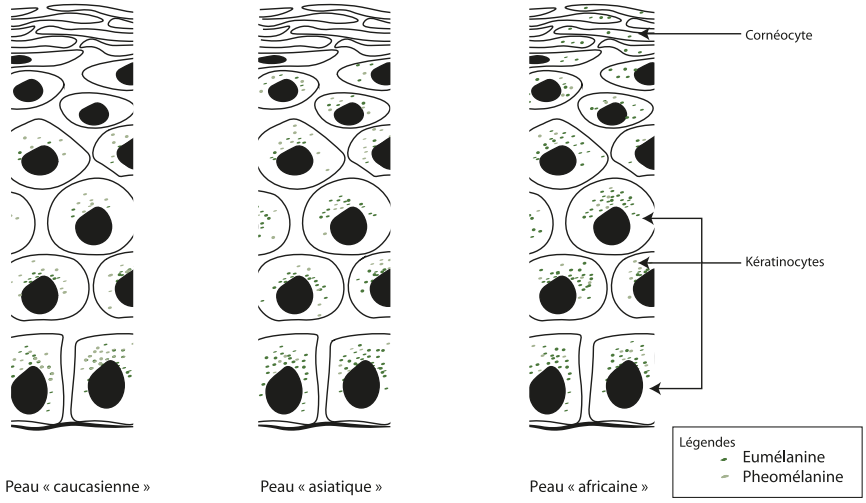


Figure 14.5. Histologie des peaux de différents phototypes.

Contrairement à ce qu'on pourrait croire, le nombre de mélanocytes est sensiblement identique dans toutes les populations humaines (européennes, africaines ou asiatiques), la différence de couleur s'expliquant par le type et la quantité de pigments que ces cellules produisent (400) :

- Chez les populations noires, les mélanosomes (les vésicules qui contiennent la mélanine) produits sont plus larges, et contiennent une écrasante majorité d'eumélanine, de couleur sombre. Ces pigments s'accumulent davantage dans les cellules, et perdurent jusqu'aux couches les plus superficielles.
- Chez les populations blanches, les mélanosomes sont moins nombreux et contiennent surtout de la phéomélanine (*figure 14.5*).

Tableau 14.2. Proportions des différents types de mélanine en fonction des phototypes.

	Phototype I	Phototypes II et III	Phototypes IV et V	Phototype VI
Eumélanine (% du total)	77,8	94,6	94,2	97,4
Phéomélanine (% du total)	22,3	5,4	5,8	2,6

Ainsi, chaque mélanocyte contient 5 fois plus de mélanosomes chez un Asiatique que chez un Caucasien et 8 à 10 fois plus de mélanosomes chez un Noir que chez un Blanc (*tableau 14.2*).

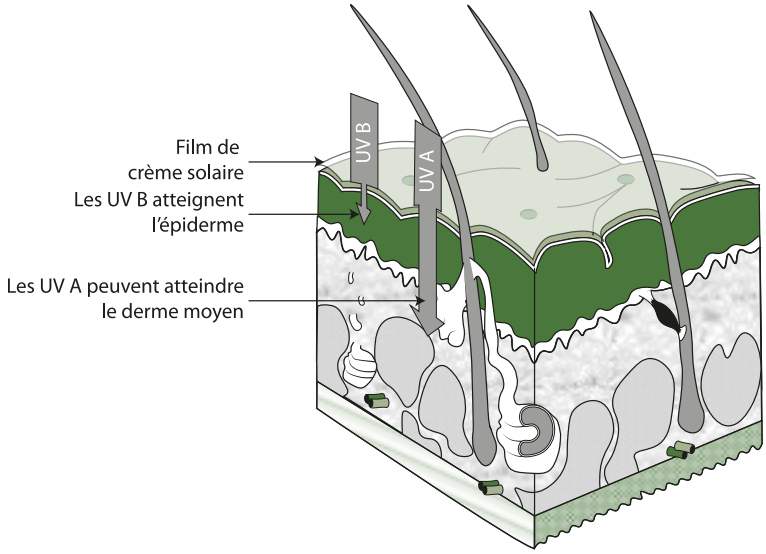


Figure 14.6. Pénétration cutanée des différents rayons UV

ET SI LES COUPS DE SOLEIL ÉTAIENT UTILES ?

Un coup de soleil, c'est une réaction de la peau à une exposition prolongée aux ultraviolets (UV) émis par le soleil. À première vue, on ne voit rien de positif aux sensations désagréables ressenties lors de la survenue de ces rougeurs.

Très souvent, on pense que le coup de soleil favorise l'apparition de cancers de la peau, alors qu'en réalité c'est plutôt l'excès d'exposition solaire qui en est responsable. Nous allons le voir dans la suite de cet encadré, la nuance est de taille…

Pour essayer de mieux comprendre, remontons aux types d'UV émis par le soleil, et à leur influence sur la peau.

Les différents types d'UV

Le soleil émet des rayonnements dont une grande partie est arrêtée par la haute atmosphère, mais dont une proportion non négligeable atteint la surface de la Terre.

Parmi eux, on distingue deux principales catégories d'UV :

- **Les UV de type A :** correspondant à une longueur d'onde de 400 à 315 nm, ils pénètrent profondément dans le derme, et sont responsables de taches pigmentaires, du vieillissement cutané et jouent un rôle dans l'apparition de certains cancers de la peau.
- **Les UV de type B :** ayant une longueur d'onde comprise entre 315 et 280 nm, ils atteignent l'épiderme et sont principalement responsables des coups de soleil, des brûlures, des cloques et de nombreux cancers de la peau.

S'exposer au soleil expose donc la peau aux 2 types d'UV : les UVA et les UVB, parmi lesquels seuls les UVB sont responsables des coups de soleil.

Les crèmes solaires

Afin de se protéger contre les UV, l'un des moyens (mais pas le seul) est d'utiliser de la crème solaire (*figure 14.6*).

Celle-ci présente un filtre, d'origine minérale ou organique, qui empêche les UV d'agir en profondeur sur la peau. Afin de quantifier l'efficacité d'une crème solaire, on lui attribue un coefficient : le SPF (*Sun Protection Factor*, ou FPS en français). Ce coefficient correspond à la fraction des rayonnements UVB que la crème laisse passer : une crème avec un SPF de 15 laisse donc passer $\frac{1}{15}^{e}$ des rayons UV de type B, soit $\frac{1}{15} = 0{,}07 = 7\ \%$ des UVB. Ainsi, plus le SPF est haut, plus la part de rayons qui traversent la couche protectrice est faible.

Cependant, il faut savoir qu'une crème solaire est beaucoup moins efficace pour arrêter les UVA. En général, celle-ci bloque environ 3 fois moins efficacement les rayons UVA que les UVB. On peut donc calculer qu'une crème ayant un SPF de 15 laissera passer jusqu'à $3 \times 7 = 21\ \%$ des UVA.

Le rôle du coup de soleil…

Lorsqu'on s'expose au soleil de manière prolongée sans protection, la peau est « irradiée » par des UV de type B *et* de type A. Les UVB vont potentiellement déclencher un érythème (le coup de soleil), qui aura pour effet d'alerter l'individu sur une exposition trop importante. Naturellement, il va donc réduire son exposition sur les jours suivants, sauf évidemment s'il aime avoir mal, mais c'est un autre sujet.

Cependant, si le même individu met de la crème solaire, il va être protégé contre les UVB et donc contre l'apparition du coup de soleil. Il pourra donc renouveler son exposition très régulièrement, en pensant être protégé… En réalité, il s'exposera alors à une dose très importante d'UVA (puisque la crème protège moins bien contre cette catégorie d'UV), qui seront « silencieux » car ils ne déclencheront pas d'érythèmes instantanés, mais seront responsables du vieillissement cutané et potentiellement de l'apparition de certains cancers.

En résumé, le coup de soleil est un système d'alarme qui indique une exposition trop importante, et qui amène à la réduire sur les jours suivants. Chercher uniquement à éviter le coup de soleil, c'est supprimer le système d'alarme. Pour faire une analogie, ce serait comme remplacer la jauge à essence quand elle indique que le réservoir est vide… Réduire les UVB avec une crème solaire, c'est donc se donner la possibilité de s'exposer plus longtemps au soleil… et donc aux UVA ! C'est d'ailleurs la conclusion d'une étude statistique, qui met en évidence le fait que l'application de crème solaire ne permet pas de réduire la prévalence des mélanomes (401).

Protection physique

Alors évidemment, le propos ici n'est pas de dire qu'il ne faut *jamais* mettre de crème solaire ni que le coup de soleil est bon pour la santé (il ne l'est évidemment pas), mais plutôt de réfléchir de manière plus globale, et pas seulement en termes de manifestations immédiates.

Les UVA et B sont nocifs s'ils arrivent sur la peau en trop grande quantité, car les deux types d'UV peuvent être impliqués dans la survenue de cancers de la peau. Il faut donc effectivement chercher à s'en protéger. Mais la crème solaire n'est pas le seul moyen, et sans doute pas le plus efficace. Un simple t-shirt anti-UV et une casquette peuvent, très efficacement et en générant peu de pollution (un autre problème des crèmes solaires), arrêter à la fois les UVB et les UVA.

Vous serez alors protégé contre les risques à court terme (le coup de soleil) et à long terme (le vieillissement accéléré et certains cancers de la peau).

Mais, avec cette stratégie, vous ne participerez pas à la manne énorme que représente le marché des crèmes solaires : plus de 400 millions d'euros en 2019, rien qu'en France…

Crème solaire et marketing

Afin de ne pas tromper le consommateur, le terme « écran total » a été interdit en 2006 pour désigner les plus hauts indices de protection, car aucune crème solaire ne peut arrêter *tous* les UV. De même, certains chercheurs (402) suggèrent de remplacer dans l'acronyme SPF, le S de « sun » par « sunburn ». Ainsi, le consommateur prendra plus facilement conscience que la crème solaire ne protège pas du soleil mais des coups de soleil, ce qui n'est pas la même chose…

HE et mélanogénèse

Les taches cutanées sont des lésions non cancéreuses, parfois disgracieuses, qui apparaissent le plus souvent avec l'âge, fréquemment sur des zones du corps exposées au soleil.

Elles sont déclenchées par 4 facteurs :

- Le soleil : voilà pourquoi elles apparaissent surtout sur le visage, le décolleté et les mains.
- L'âge : elles apparaissent souvent après 35 ans (mais elles sont possibles avant).
- Les hormones : la grossesse déclenche parfois un chloasma, vulgairement appelé « masque de grossesse ».
- Les agressions cutanées en général : une cicatrisation suite à une lésion ne présente pas toujours la même teinte que les zones non touchées.

Ces taches sont dues à l'accumulation de mélanine, le fameux pigment responsable de la coloration de la peau, produit par mélanogénèse. Celle-ci nécessite la production et le bon fonctionnement d'une enzyme clé, la tyrosinase. La régulation de la tyrosinase est complexe, et met en jeu une molécule stimulatrice appelée MSH.

De nombreuses HE influencent la production et/ou le fonctionnement de la tyrosinase.

HE inhibitrices de la tyrosinase

Les HE qui s'opposent à l'action de la tyrosinase pourront jouer un rôle dans le traitement des taches pigmentaires, qu'elles soient dues à l'exposition solaire (les esprits chagrins diront « à l'âge »), ou aux hormones (comme le masque de grossesse).

L'HE d'Achillée millefeuille (*Achillea millefolium*) réduit l'activité de la tyrosinase dans une étude réalisée *in vitro*. Les chercheurs ont également testé isolément plusieurs molécules entrant dans la composition de cette HE, et ils ont conclu que les propriétés d'inhibition de la tyrosinase pouvaient vraisemblablement être attribuées à l'acétate de linalyle (403).

Sans entrer dans le détail, d'autres molécules ou HE semblent jouer un rôle inhibiteur sur la tyrosinase, mis en évidence dans des études *in vitro* menées sur des souches de mélanocytes issus du rat : ß-caryophyllène (404), HE de Vétiver (405), HE de Lierre (*Glechoma hederacea*) (406), HE de Pamplemousse zeste (*Citrus*

paradisi) (407), HE de Cannelle écorce (*Cinnamomum cassia*) ainsi que son principal composant, le cinnamaldéhyde (408), la zerumbone (issue de l'HE de Gingembre) (409), l'HE de Fenouil (*Foeniculum vulgare*) et son principal constituant, le trans-anéthol (410), l'HE de *Alpinia zerumbet* (411), ainsi que celle de Niaouli (*Melaleuca quinquenervia*) (412).

LE MOT DU THÉRAPEUTE – TRAITER LES TACHES CUTANÉES DES MAINS

La synergie proposée ci-dessous est dosée pour le traitement des taches apparaissant sur les mains, qu'elles soient d'origine cicatricielle ou conséquentes à l'exposition au soleil. La composition en HE serait la même pour le visage mais il faudrait alors réduire la proportion d'actifs aromatiques afin de respecter la finesse de la peau. Il est donc fortement déconseillé d'utiliser cette synergie « mains » sur le visage…

Mode opératoire

Dans un flacon codigoutte en verre ambré de 10 ml, versez successivement :

HE d'Achillée millefeuille *Achillea millefolium* (1 ml)

HE de Céleri *Apium graveolens* (1 ml)

HE de Carotte cultivée *Daucus carota* (1 ml)

Macérat de lys blanc (7 ml)

Bouchez le flacon et agitez fermement une fois pour toutes.

Posologie

Chaque soir, avant le coucher, versez 2 à 3 gouttes sur le dessus de chaque main et massez jusqu'à parfaite pénétration de la synergie. Procédez ainsi 5 jours sur 7 jusqu'à résultat satisfaisant. Ce traitement fonctionnera en préventif à raison de 3 applications par semaine à partir de 40 ans.

Précautions

Synergie réservée à l'adulte. Interdite à la femme enceinte ou allaitante. Pas d'exposition au soleil dans les 24h qui suivent la dernière application.

HE stimulatrices de la tyrosinase

L'HE de Fleur de lotus (*Nelumbo nucifera*) pourrait stimuler l'activité de la tyrosinase chez des mélanocytes humains, et donc augmenter la mélanogénèse. Cette propriété pourrait être mise à profit, par exemple pour lutter contre le blanchiment des cheveux dû à l'âge, ou pour favoriser le bronzage (413).

Notons qu'un extrait de Mélisse (*Melissa officinalis*) a montré une efficacité sur la peau lésée par les UVB. Cet extrait (qui n'est pas une HE) pourrait favoriser le développement des kératinocytes altérés par le soleil, et lutter contre l'altération de l'ADN photo-induit.

HE ET MOLÉCULES PHOTOSENSIBILISANTES

De nombreuses HE ou molécules contenues dans certaines HE ont un potentiel photosensibilisant. Cela signifie que si on s'expose au soleil dans les heures qui suivent leur application, la peau pourrait réagir par une hyperpigmentation. Attention, il ne s'agit pas ici d'une sorte d'accélération du bronzage avec une pigmentation uniforme, mais bien de taches plutôt éparses et assez inesthétiques. Cette réaction cutanée est donc absolument à éviter, d'autant plus qu'après leur survenue, il est ensuite long et difficile de les faire disparaître.

Robert Tisserand (8) recommande de ne pas s'exposer dans les 12 à 18h, voire même dans les 24h, après l'application topique d'HE photosensibilisantes, la durée étant variable en fonction de la concentration appliquée sur la peau. Notons également qu'il est possible qu'une photosensibilisation intervienne avec des HE en prise orale, même si cet aspect-là n'a pas pu être mis en évidence de manière certaine.

Les molécules photosensibilisantes

On retrouve parmi elles des molécules qui appartiennent surtout à la catégorie de furocoumarines. Attention, toutes les coumarines n'ont pas le même degré de phototoxicité. Voici les principales molécules photosensibilisantes, classées selon leur pouvoir photosensibilisant décroissant, retrouvées dans les HE :

- Psoralène : molécule la plus photosensibilisante, présente dans les agrumes zestes.
- Bergaptène : molécule très photosensibilisante, retrouvée dans l'HE de Bergamote (essence).
- Angélicine : présente dans l'HE d'angélique OP racine (*Angelica archangelica*).
- Citroptène : présent dans de nombreuses espèces du genre Citrus.

Les HE photosensibilisantes

On les retrouve surtout chez les essences d'agrumes zestes, et chez certains autres végétaux, qui appartiennent souvent à la famille des Apiacées :

- Agrumes zestes : la quasi-totalité des agrumes zestes sont photosensibilisants, sauf, d'après Robert Tisserand, les agrumes issus de la distillation (et non de l'expression à froid) et l'HE de Yuzu en raison d'un trop faible taux de bergaptène.
- Autres familles botaniques : l'HE et l'extrait CO_2 supercritique d'Angélique racine (*Angelica archangelica*), l'HE de Céleri (*Apium graveolens*), l'HE et l'extrait CO_2 supercritique de Cumin (*Cuminum cyminum*), l'HE de Khella (*Ammni visnaga*), l'HE de Livèche (*Levisticum officinalis*), l'HE et le macérât de Millepertuis (*Hypericum perforatum*) ainsi que l'HE de Tagète (*Tagetes minuta*).

À noter que les petits grains, issus des feuilles des agrumes, ne sont normalement pas photosensibilisants.

Les concentrations maximales

L'IFRA (une association internationale qui détermine les standards de formulation cosmétique pour les substances parfumantes, auxquelles appartiennent les HE) donne des concentrations maximales assez basses, qui évoluent de 0,01 % pour l'HE de Tagète qui présente un potentiel photosensibilisant très élevé, à 4 % pour l'Ess. de Pamplemousse, en passant par 0,4 % pour la bergamote. Ces concentrations varient en fonction de la destination du produit cosmétique (rincé ou non, sur le cuir chevelu ou le visage…). Lorsque vous achetez une HE à un laboratoire, vous pouvez lui demander son certificat IFRA, ce qui vous permettra de vérifier la concentration maximale de l'HE en question qui pourra intégrer votre produit cosmétique.

Attention si vous faites un mélange, les risques se cumulent : il faut donc tenir compte du caractère photosensibilisant de *toutes* les HE du mélange, et adapter la concentration en tenant compte de cette concentration totale.

On le voit, utiliser ces HE en voie cutanée est complexe, et nécessite des connaissances certaines pour ne pas induire de risque chez le consommateur. Notons qu'il est également possible par un procédé assez simple, de retirer les furocoumarines de ces HE. On parle alors d'HE *défurocoumarinisées*, qui sont beaucoup plus simples à utiliser en cosmétique. On peut alors bénéficier du parfum envoûtant de l'HE de Bergamote, sans aucun risque ! Mais, dans ce cas, cette HE ne remplit plus les critères de l'aromathérapie scientifique qui exige des HE complètes.

CELLULES DE LANGERHANS

Les cellules de Langerhans sont des cellules immunocompétentes qui proviennent de la moelle osseuse. Elles représentent environ 3 % des cellules de l'épiderme. Situées dans la couche moyenne de l'épiderme, ces cellules dendritiques décrites par Paul Langerhans sont capables de se déplacer à l'intérieur de la peau.

Dans la peau, ces cellules sont capables de capter les antigènes venus de l'extérieur qui traversent l'épiderme, et de les présenter aux lymphocytes T. Il y a alors déclenchement de la réponse immunitaire.

Le rôle de cellule sentinelle immunologique de la peau est d'ailleurs bien mis en évidence dans l'eczéma de contact.

Derme

Le derme est situé immédiatement sous l'épiderme et remplit plusieurs fonctions :

- fonction de soutien, grâce aux différentes fibres (collagène et élastine) qui le composent ;
- fonction de nutrition sur l'épithélium qui le surmonte, grâce à sa forte vascularisation ;
- fonction de thermorégulation, par une adaptation de sa perfusion.

STRUCTURE

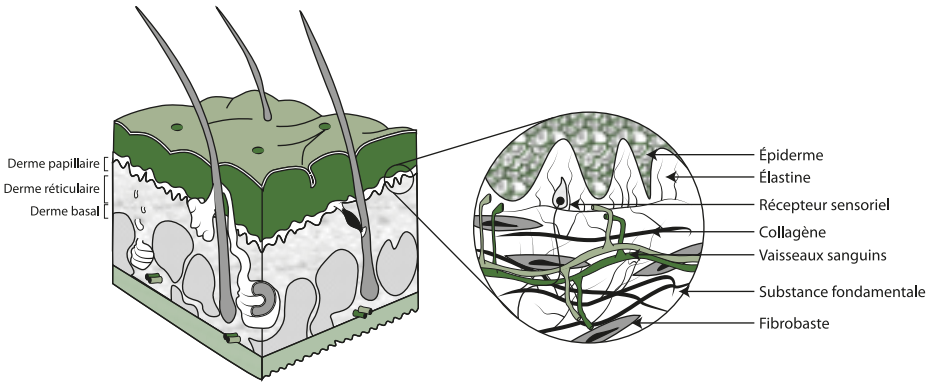


Figure 14.7. Structure du derme.

Le derme est un tissu conjonctif habituellement lâche en périphérie et plus dense (fibreux) en profondeur. Il contient de nombreux vaisseaux sanguins et lymphatiques, des nerfs et des terminaisons nerveuses sensitives libres et corpusculaires, ainsi que diverses annexes cutanées dérivées de l'épiderme et plongeant dans le derme (comme le poil ou les glandes sudoripares) (*figure 14.7*).

Les différentes parties du derme

On distingue 3 parties dans le derme :

- **Derme papillaire :** au contact de l'épiderme, il est situé au contact des nombreuses ondulations de la jonction dermo-épidermique. Il joue un rôle central dans l'équilibre de la peau, car il assure la nutrition de l'épiderme, dénué de vaisseaux sanguins.
- **Derme réticulaire :** il constitue l'essentiel du volume du derme, et assure ses propriétés mécaniques.
- **Derme profond :** d'épaisseur assez réduite, il assure une transition progressive avec l'hypoderme.

Les cellules et les fibres du derme

Le derme est composé de fibroblastes, responsables de la production des fibres, et de fibres de nature protéique, principalement du collagène et de l'élastine.

Ces deux fibres apportent des propriétés différentes à la peau :

- **Le collagène :** il est responsable de la « tenue » de la peau, de sa résistance à la déformation. Le collagène est une fibre très résistante et qui va empêcher la peau de céder sous l'effet de contraintes mécaniques extérieures.
- **L'élastine :** elle présente des propriétés élastiques. Lorsque la peau subit une contrainte et qu'elle se déforme, l'élastine lui permet de reprendre sa forme d'origine à l'arrêt de la contrainte.

Ces fibres constituent une sorte d'architecture, qui assure un soutien efficace du tissu cutané. On va le voir juste après, la densité des fibres évolue avec l'âge ou certains facteurs (mode de vie…) qui vont donc influencer l'aspect extérieur de la peau.

Le tissu conjonctif qui constitue le derme contient de l'acide hyaluronique, qui présente la caractéristique de retenir l'eau. Il assure donc une bonne hydratation du derme, et confère à la peau un aspect pulpeux. Grâce à lui, le derme présente une hydratation importante (il contient environ 70 % d'eau).

VASCULARISATION CUTANÉE

Ce réseau est extrêmement abondant et joue un grand rôle physiologique : régulation thermique de l'organisme, équilibre de la tension artérielle…

Structure du réseau vasculaire

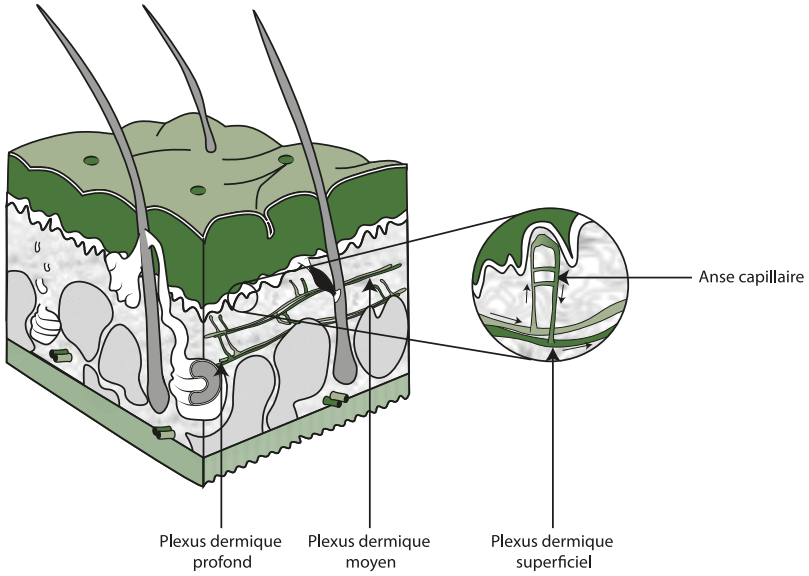


Figure 14.8. Les 3 réseaux vasculaires du derme.

Les artères sous-cutanées remontent jusqu'au derme puis s'anastomosent en un réseau artériel : c'est le plexus artériel dermique profond.

De ce plexus partent des artères de moyen calibre qui se dirigent perpendiculairement vers le derme superficiel pour former un second plexus : le plexus artériel moyen.

Puis de ce dernier partent les artérioles précapillaires qui donnent naissance aux anses capillaires au sommet des papilles dermiques. Ainsi à chaque papille correspond une anse capillaire comprenant un bras ascendant artériel et un bras descendant veineux.

Les veinules post capillaires confluent en un plexus veineux sous-papillaire qui se draine vers le plexus dermique profond puis vers les veines sous-cutanées (*figure 14.8*).

Thermorégulation cutanée

Les réseaux vasculaires du derme ont la possibilité de réaliser des vasoconstrictions ou des vasodilatations précapillaires, afin d'adapter la quantité de sang qui parvient à la surface, de façon à contrôler la quantité de calories perdues.

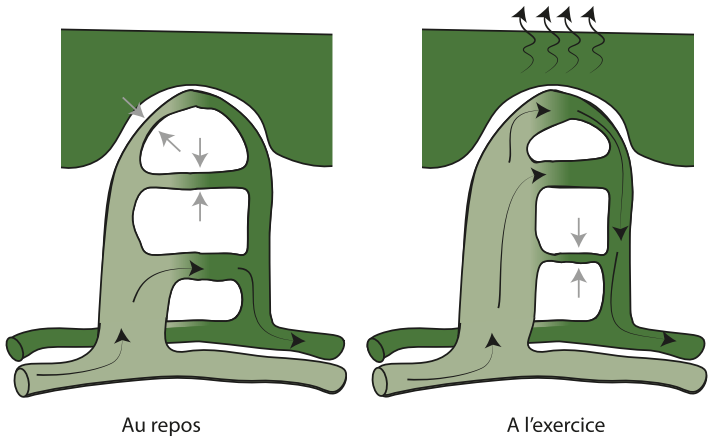


Figure 14.9. Perfusion du derme et thermorégulation.

Lorsque l'organisme a besoin d'éliminer de la chaleur, à l'effort par exemple, il y a VC en profondeur et VD en surface, de façon à amener le sang vers la surface du derme, à la jonction avec l'épiderme, et donc à favoriser les échanges de chaleur. Les calories sont évacuées vers l'environnement, aboutissant au refroidissement du sang. Extérieurement, on remarque ce mécanisme par le fait que la surface de la peau devient rouge sous l'effet de l'augmentation de la quantité de sang qui arrive en surface (*figure 14.9*).

Au contraire, lorsque l'organisme doit conserver des calories, en ambiance froide ou au repos par exemple, il y a VC en surface et VD en profondeur, afin de conserver le sang dans des zones plus protégées, où les calories ne seront pas facilement échangées. C'est pourquoi, dans des situations de froid extrême, il y a un risque d'engelure qui peut aller jusqu'à la nécrose des tissus, sous l'effet de la diminution de leur perfusion.

VIEILLISSEMENT DE LA PEAU

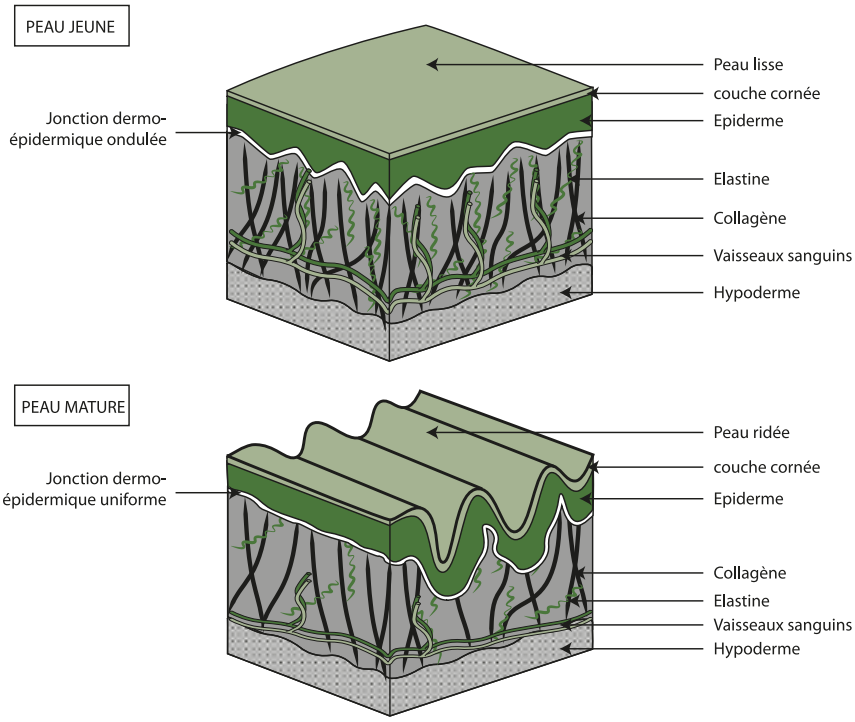


Figure 14.10. Structure de la peau jeune et mature.

Avec l'âge, la structure de la peau évolue : la forme du visage change, mais le marqueur le plus évident est l'apparition des rides. C'est la manifestation extérieure et visible de changements qui se déroulent en réalité en profondeur dans le derme (*figure 14.10*).

Modifications histologiques

Voici quelques éléments qui évoluent avec l'âge :

- La jonction dermo-épidermique se linéarise : sur une peau jeune, cette jonction est ondulée, ce qui favorise les échanges entre le derme et l'épiderme et donc contribue à assurer un bon renouvellement de l'épiderme.
- La densité des fibres d'élastine et de collagène diminue : c'est un phénomène nommé **élastose** et **collagénose**. Cet affaiblissement du derme se traduit par un « effondrement » en surface, qui aboutit au creusement du derme et à l'apparition

de rides. La dégradation de l'élastine et du collagène est respectivement due à l'élastase et la collagénase, des enzymes qui peuvent hydrolyser ces fibres du derme.

- La vascularisation du derme tend à diminuer : en réduisant le réseau vasculaire, les nutriments parviennent moins efficacement au derme, et donc à l'épiderme.

PEAU ET CIGARETTES

De nombreux facteurs environnementaux influencent l'élastose et la collagénose, en particulier le tabagisme. Il n'a échappé à personne que quelqu'un qui fume pendant de nombreuses années n'a pas la même peau qu'un non-fumeur au même âge. L'explication tient au fait que la cigarette favorise la dégradation de l'élastine, et donc l'affaissement de la peau en surface.

Le soleil est responsable d'une accélération du vieillissement, en favorisant la dégradation des fibres du derme : on parle alors d'**élastose actinique**. Se protéger du soleil par des moyens physiques (et non des crèmes solaires) est le meilleur moyen de retarder l'apparition de cette élastose.

HE et cosmétique

De nombreuses HE sont données pour avoir un effet sur le vieillissement de la peau. Traditionnellement, on cite parmi elles l'HE de Ciste ladanifère ou d'Hélichryse italienne.

De façon plus rigoureuse, les substances capables d'inhiber l'élastase, l'enzyme chargée de la dégradation de l'élastine, auront potentiellement un effet sur l'aspect extérieur de la peau en réduisant la probabilité d'apparition des rides.

Une étude de 2002 (414) a identifié, grâce à une étude *in vitro*, les HE de Citron (*Citrus limon*), de Genévrier (*Juniperus communis*) et Pamplemousse (*Citrus paradisi*) comme étant les plus efficaces parmi 12 HE testées pour inhiber l'élastase.

L'HE de *Alpinia zerumbet* a également montré une capacité à s'opposer aux effets du vieillissement cutané, probablement par une action antioxydante (411).

L'Origan vulgaire (*Origanum vulgare*) et son principal composant, le carvacrol, possède un fort pouvoir inhibiteur sur l'élastase et la collagénase, *in vitro* (415).

L'HE de Curcuma (*Curcuma longa*) a montré, sur modèle animal, une capacité à stimuler la peau dont le vieillissement a été photo-induit (416).

Hypoderme

Continuant le derme vers la profondeur, l'hypoderme est un tissu conjonctif lâche richement vascularisé qui, selon les conditions de nutrition et les régions de la peau, contient plus ou moins de tissu adipeux.

L'hypoderme est un tissu adipeux blanc qui sépare la partie inférieure du derme des muscles sous-jacents. Son épaisseur est variable : il est très épais au niveau de l'abdomen, des fesses et des cuisses, alors qu'il est inexistant au niveau des paupières.

STRUCTURE

Le tissu adipeux blanc est un tissu conjonctif lâche qui est de même structure que le derme mais qui abrite des cellules particulières, spécialisées dans le stockage des triglycérides, les **adipocytes**.

Les adipocytes blancs ont une grande vacuole composée à 95 % de triglycérides. Sa taille imposante repousse les organites, le noyau et le cytoplasme à la périphérie cellulaire. Leur volume peut être augmenté de presque trente fois par rapport à la minimale.

Ils se réunissent en lobules graisseux délimités par des cloisons de tissu conjonctif issues du derme, et les lobules graisseux se regroupent eux-mêmes en lobes. Une importante vascularisation et innervation se trouve au sein des cloisons conjonctives.

FONCTIONS

La fonction principale de l'hypoderme est avant tout de stocker de l'énergie sous forme de triglycérides. En effet, il assure le stockage lorsque les nutriments sont abondants, comme après le repas (lipogenèse), et la libération de l'énergie sous forme de lipides (lipolyse) quand l'organisme a besoin de puiser dans les stocks, comme lors d'un effort physique.

Il joue également un rôle dans l'homéothermie, en assurant un rôle isolant contre la déperdition de chaleur.

2. Les annexes cutanées

On désigne par « annexes » les structures qui sont rattachées à la peau sans en faire complètement partie.

Les phanères

Les phanères sont les productions épidermiques protectrices, annexes du tégument, contenant un fort pourcentage d'une protéine particulière : la kératine. On compte parmi elles les poils (cheveux, vibrisses…) et les ongles.

FOLLICULES PILO-SÉBACÉS

Ce sont les ensembles formés par les glandes sébacées (qui sécrètent le sébum) et le poil (ou follicule pileux).

Structure du follicule

Le poil n'est pas isolé à la surface de la peau. Il est intégré dans une structure plus complexe : **le follicule pileux** (*figure 14.11*). Celui-ci regroupe le poil et les cellules chargées de sa production, ainsi que la glande sébacée qui produit le sébum, jouant un rôle protecteur.

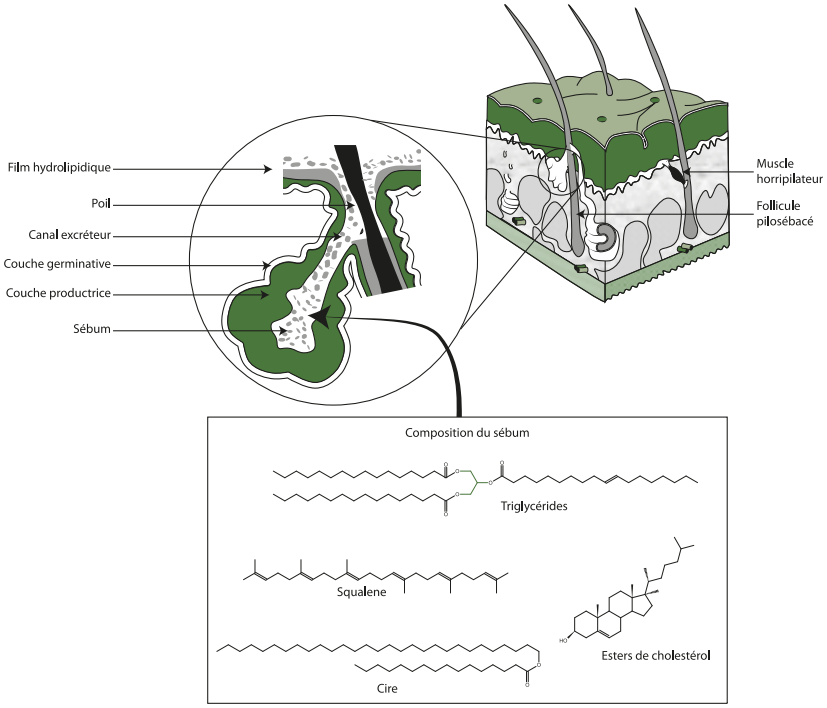


Figure 14.11. Structure du follicule pilo-sébacé et composition du sébum.

Glandes sébacées

Elles produisent le sébum, une graisse fluide qui sort par le canal à raison de 1 à 2 g par 24 heures.

Le sébum lubrifie le poil et la peau. Il participe à l'élaboration du film hydrolipidique de surface. Il maintient donc la souplesse de la couche cornée. Il est composé en majorité de triglycérides (environ 60 %) mais aussi de cire (environ 25 %), de squalène (environ 10 %) et d'esters de cholestérol (environ 5 %).

Il aurait des propriétés antibactériennes et antifongiques. Il véhicule les odeurs individuelles comme les phéromones (sécrétées par les glandes sudoripares apocrines et les glandes sébacées) qui donnent à chaque individu une odeur particulière. Sa production est contrôlée et stimulée par les hormones sexuelles, surtout par les androgènes (d'origine testiculaire chez l'homme et surrénalienne chez la femme).

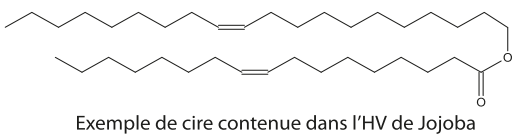


Figure 14.12. Exemple de cire contenue dans l'HV de jojoba.

Zoom sur… l'HV de jojoba et la peau

L'HV de Jojoba (*Simmondsia chinensis*) est en réalité une cire, mais qui présente la particularité d'être liquide à température ambiante.

Composition

Là où la plupart des HV contiennent une écrasante majorité de triglycérides, l'HV de jojoba contient une très forte proportion de cires (*figure 14.12*).

Elle contient également une proportion importante de tocophérols (417 ppm), qui peut paraître faible, mais qui suffit à lui conférer des propriétés antioxydantes remarquables

(417). Ainsi, ajoutée dans une synergie d'HV fragiles, l'HV de jojoba pourrait réduire l'oxydation du mélange au cours du temps.

Propriétés cosmétiques

En comparant l'HV de Jojoba et le sébum, on constate une certaine analogie de composition, qui pourrait expliquer les propriétés séborégulatrices qu'on lui attribue souvent. En effet, cette HV et le sébum contiennent majoritairement des triglycérides et des cires, de composition comparable.

Ainsi les avantages de l'HV dans une préparation cosmétique sont nombreux. Ils ont été regroupés dans une très belle étude de synthèse, publiée en 2021 (418) :

- Ses propriétés antioxydantes contribuent à la stabilité de la formule, ainsi qu'à réduire le stress oxydatif à la surface de la peau.
- Elle joue le rôle de transporteur et pourrait augmenter la pénétration cutanée des actifs, comme les HE.
- L'HV de Jojoba pourrait permettre de réduire la perte d'eau transépidermique et d'augmenter les propriétés hydratantes des émulsions appliquées sur la peau.
- Cette HV a été testée sur une peau lésionnelle, et les chercheurs ont conclu à une action bénéfique de l'HV de Jojoba, qui favoriserait la cicatrisation par une stimulation des kératinocytes de l'épiderme et des fibroblastes du derme.
- Enfin, il a été démontré par une étude clinique qu'un masque à base d'argile et d'HV de Jojoba améliorait sensiblement l'acné, en réduisant les papules, pustules et comédons.

Follicule pileux

Un follicule pileux est une structure particulière de la peau qui produit le poil en assemblant des cellules produites dans le follicule par kératinisation. Toute la peau en contient, à l'exception des paumes des mains et des plantes des pieds.

Le poil est composé surtout de kératine dure, qui est plus solide et durable que la kératine molle de l'épiderme.

Le poil est relié à un muscle **érecteur** ou **horripilateur**, capable de le redresser. Ce muscle est sous la dépendance du système nerveux sympathique, et remplit plusieurs fonctions :

- Chez les animaux, l'activation de ce muscle traduit une certaine agressivité (le chien qui hérisse les poils avant d'attaquer, par exemple).
- Chez l'être humain, la contraction de ce muscle permet de relever le poil afin de conserver plus d'air au contact de la peau, et donc de former une couche isolante, très efficace pour se protéger du froid.

La base du follicule pileux est enroulée par une fibre nerveuse sensitive. On perçoit très facilement cette innervation lorsqu'on s'arrache un poil…

L'ACNÉ

L'acné touche environ 6 millions de personnes en France et représente l'un des principaux motifs de consultation du dermatologue.

L'acné est une dermatose faciale inflammatoire qui apparaît principalement à l'adolescence (chez 70 à 95 % des adolescents). On peut la rencontrer chez des adultes, des nouveau-nés ou dans certaines autres situations. La plupart du temps elle disparaît entre 20 et 25 ans, mais dans certains cas elle persiste à l'âge adulte. Il semblerait que la prévalence de l'acné de l'adulte augmente beaucoup depuis quelques années pour atteindre 40 % au début des années 2000 (419).

Différents facteurs semblent intervenir dans les poussées d'acné, comme les hormones (l'adolescence, la période prémenstruelle ou la ménopause sont des

périodes favorables) ou l'alimentation. Dans la mesure où le fonctionnement des glandes sébacées, impliquées dans l'acné, est sous la dépendance des hormones sexuelles, il semble logique que cette maladie apparaisse à l'adolescence, au moment où les gonades se mettent en route.

Physiopathologie

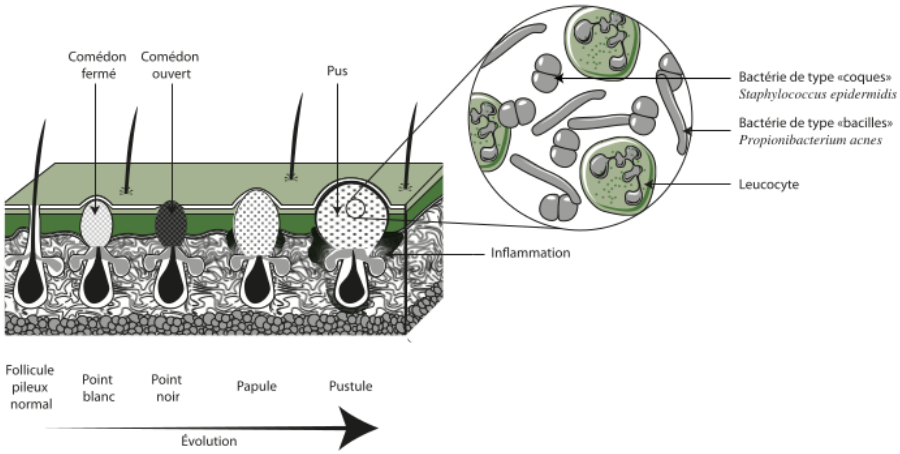


Figure 14.13. Physiopathologie de l'acné.

Différentes étapes successives interviennent dans la survenue de l'acné (420). Elles sont représentées sur la *figure 14.13*.

Hyperkératinisation

Au niveau de la base du poil, une anomalie de la desquamation entraîne un épaississement des couches de l'épiderme, ce qui empêche le sébum de s'écouler normalement.

L'hyperkératose peut boucher la lumière du canal excréteur. Il se crée alors un bouchon corné ou micro-comédon qui empêche l'écoulement du sébum vers la surface cutanée.

L'hypersécrétion sébacée

Rappelons que les hormones mâles (androgènes) contrôlent l'activité des glandes sébacées. Chez les acnéiques, la sécrétion androgénique est généralement normale mais le métabolisme cutané est plus important.

Les glandes sébacées deviennent plus volumineuses et plus nombreuses, une séborrhée (augmentation anormale de la sécrétion de sébum) peut apparaître et devenir importante, la peau est grasse.

À ce stade, deux niveaux d'évolution sont présents :

- **Le comédon fermé ou point blanc ou encore microkyste :** il se forme car le sébum, emprisonné, s'accumule dans le canal excréteur puis autour du poil.
- **Le comédon ouvert, ou point noir :** ce comédon correspond à un stade évolutif supérieur, qui se forme lorsque le bouchon corné cède et que le sébum arrive à la surface cutanée où il va s'oxyder au contact de l'air pour devenir noir.

L'HE DE MYRRHE ET L'OXYDATION DU SÉBUM

Le squalène, un des principaux composants du sébum, s'oxyde très facilement au contact de l'air. L'HE de Myrrhe (*Commiphora myrrha*) a été très efficace pour réduire l'oxydation des squalènes du sébum. Les

mêmes résultats ont été obtenus lorsque l'HE était présente à une concentration aussi faible que 0,6 % dans une crème (421). Ainsi, il est probable que cette HE s'oppose à l'apparition des points noirs.

L'infection

La flore saprophyte de la surface cutanée peut venir coloniser le canal du follicule pileux. Ainsi, un déséquilibre du microbiote cutané est presque toujours associé aux manifestations acnéiques. Parmi les bactéries impliquées, la principale est *Propionibacterium acnes*[1]. Cette bactérie vit à la surface de la peau, en général sans poser de problème. Mais elle peut, à l'occasion d'un déséquilibre déclencheur qu'il conviendra d'identifier, intervenir dans des infections des glandes sébacées.

Ces bactéries possèdent des lipases qui vont transformer les triglycérides du comédon en acides gras comédogènes, irritants et responsables des processus inflammatoires.

Elles sécrètent aussi d'autres substances favorisant l'inflammation. Le comédon éclate dans le derme et des lésions inflammatoires de l'acné peuvent se former : les papules et les pustules :

- La **papule** est un bouton surélevé à la surface de la peau.
- La **pustule** en est une évolution, avec apparition d'un point purulent.

Notons qu'une transformation plus profonde peut apparaître dans certaines formes d'acné grave : c'est le nodule, qui laissera malheureusement parfois des cicatrices visibles et persistantes sur la peau.

CONSEIL : ÉVITER LES HV FILMOGÈNES

De nombreux produits cosmétiques, comme des crèmes d'une célèbre marque vendue en pharmacie, contiennent des ingrédients d'origine minérale, c'est-à-dire issus du pétrole. Or le pétrole, connu pour être à l'origine du plastique, a tendance à déposer un film isolant sur la peau, qui l'empêche de réaliser les échanges avec l'extérieur. Cette action, que l'on nomme « **filmogène** », favorise la survenue des comédons en s'opposant à la diffusion normale du sébum.

Certaines HV présentent également une action filmogène.

Il faudra donc *absolument* éviter d'utiliser ce type de produits sur une peau à tendance acnéique, sous peine de déclencher une poussée immédiate. Cet aspect est développé dans la section consacrée à la perte en eau.

Causes potentielles

Avant de proposer une approche aromatique de l'acné, il est important de se rapprocher des causes primaires potentielles. À cette fin, rappelons que la peau est un émonctoire, et qu'à ce titre elle participe à l'élimination de toxines.

Apport de toxines

Même si tous ces aspects sont encore discutés, certaines études ont mis en évidence comme facteur déclencheur ou aggravant : le tabagisme (avec un rôle important surtout chez la femme), la consommation excessive de sucres et/ou d'aliments à index glycémique élevé, ainsi que la consommation de lait, surtout de type écrémé (422).

Ces chercheurs ont commencé à s'intéresser à cette question en constatant que chez certaines peuplades n'ayant pas accès à l'alimentation moderne, la prévalence de l'acné y était quasiment nulle, alors qu'elle monterait à 90 % chez les adolescents de certains pays d'Europe (419) !

Si les études ne permettent pas d'identifier ces facteurs comme des causes évidentes de l'acné car certaines aboutissent à des résultats contradictoires, les chercheurs ont conclu sur la nécessité d'informer les patients sur ces aspects et de leur proposer de limiter la consommation de ces aliments.

Surcharge hépatique

Dans la mesure où la peau joue le rôle d'émonctoire, une augmentation des sécrétions cutanées pourrait être reliée à une saturation du foie. C'est une approche naturopathique et intégrative de la notion d'émonctoire.

Hormones

On a insisté sur ce point : les hormones, en particulier les androgènes, jouent un rôle clé dans le fonctionnement des glandes sébacées. Cependant, dans la mesure où de nombreuses femmes subissent des poussées acnéiques en lien avec leur cycle ou leur grossesse, il est probable que les hormones féminines jouent également un rôle.

Acné et HE

La démarche thérapeutique autour de la résolution de l'acné met en place plusieurs approches :

- Une approche symptomatique : l'acné est un processus infectieux et inflammatoire. Il faudra donc, de manière assez évidente, utiliser des HE anti-inflammatoires et anti-infectieuses, le plus souvent en application locale, pures ou diluées en fonction du but recherché, du profil du patient et des HE sélectionnées.
- Une approche « de terrain » : si l'on veut avoir une chance d'améliorer l'acné, il faut en identifier la cause. Il est certain que si on applique des HE en local, mais que l'adolescent continue à consommer du lait et des sucres raffinés à l'excès, le traitement a peu de chances d'être couronné de succès. Cette approche intégrera donc aussi des conseils d'hygiène de vie. Les HE proposées dans ce cadre ne seront pas indiquées de manière générique, mais doivent être adaptées en fonction de chaque situation. Cette approche pourra passer par une prescription de gélules aux HE.

HE ET ALLOPATHIE

Notons que plusieurs études ont montré l'opportunité d'associer des HE à des traitements conventionnels : les améliorations observées étaient souvent supérieures à celles obtenues par les mêmes traitements pris isolément.

HE anti-infectieuses

Les HE efficaces dans l'acné auront pour but de réguler les populations de *Staphylococcus epidermidis* et *Propionibacterium acnes*.

LES HE SONT-ELLES EFFICACES SUR LES BACTÉRIES RÉSISTANTES AUX ANTIBIOTIQUES ?

L'un des traitements de choix de l'acné est l'antibiotique, comme l'érythromycine, utilisé par voie cutanée. Cependant, de plus en plus de

bactéries sont résistantes aux antibiotiques, expliquant les résultats parfois mitigés de ces traitements.

Une étude de 2019 a montré que les HE d'Arbre à thé et de Romarin officinal (CT non précisé) présentaient une action antibactérienne sur des germes impliqués dans l'acné, multirésistants aux antibiotiques (423).

Une autre étude a même démontré qu'une préparation faite de 20 % de propolis, 3 % d'HE d'Arbre à thé et 10 % de gel d'Aloe vera était plus efficace qu'une crème à 3 % d'érythromycine pour réduire les cicatrices et la sévérité de l'acné (424).

Le chef de file des HE anti-infectieuse est bien sûr, l'HE d'arbre à thé. Plusieurs études cliniques (425) ont montré l'amélioration très significative des symptômes, avec un gel dosé à 5 % d'HE. Les chercheurs ont observé une réduction des comédons et des plaques inflammatoires chez une majorité de participants.

Une étude clinique coréenne a confirmé l'efficacité de l'HE d'Arbre à thé, et démontré que celle de Palmarosa (*Cymbopogon martinii*) permettait également d'améliorer l'acné. Ils ont de plus montré une action synergique de ces deux HE, qui sont plus efficaces ensemble que prises séparément (426).

Les HE d'Eucalyptus globuleux (*E. globulus*) et de feuilles de Goyave (*Psidium guajava*) ont montré une action antimicrobienne sur *P. acnes in vitro*. Cette action a été quantifiée également lorsque ces HE étaient respectivement intégrées à 2 et 4 % dans une émulsion (427).

L'HE de Lavande vraie (428) a montré sur une étude clinique une nette amélioration de l'acné, avec une réduction de la taille des pores cutanés, de la sécrétion de sébum, ainsi qu'une nette amélioration du teint de la peau. Son action antibactérienne est confirmée sur *P. acnes*.

L'HE de *Myrtus communis* (probablement à cinéole, bien que le chémotype n'ait pas été précisé dans l'étude), appliquée dans une émulsion et dosée à 0,5 %, a montré une amélioration objective de l'acné sur des femmes coréennes. Plusieurs paramètres ont été améliorés, dont une nette décroissance des micro-organismes impliqués dans l'acné (429).

Dans un rapport de cas, l'HE de Genévrier de Virginie (*Juniperus virginiana*) a déclenché une nette amélioration de l'acné sur une patiente chez qui aucune autre thérapeutique classique testée n'avait été efficace. Dans le détail, c'est lorsqu'elle a ajouté quelques gouttes de cette HE à sa crème à la trétinoïne que son acné a involué (430).

Une étude très intéressante datant de 2020 (431) s'est intéressée à l'effet synergique des HE de Citronnelle (*Cymbopogon nardus*), Lemongrass (*Cymbopogon flexuosus*) et Patchouli (*Pogostemon cablin*), dans différentes proportions, afin de déterminer le mélange le plus efficace à la fois sur *P. acnes* et *S. epidermidis*. Il ressort que le meilleur compromis est rencontré pour un mélange Citronnelle/Lemongrass/Patchouli dans les proportions respectives de 1/2/1.

L'HE de Mandarine zeste (*Citrus reticulata*) a présenté une forte activité antimicrobienne sur *P. acnes* (432) qui pourrait même s'avérer, *in vitro*, plus forte que certains antibiotiques (érythromycine, clindamycine, tétracycline).

HE anti-inflammatoires

Dans une étude clinique, l'HE de Copaïba (*Copaifera langsdori*), riche en sesquiterpènes (cis-thujopsene, ß-sesquiphellandrène et ß-caryophyllène), diluée

dans un gel dosé à 1 %, a donné lieu à une réduction très significative de la surface touchée par l'acné (433) Les chercheurs ont attribué cet effet aux propriétés anti-inflammatoires de cette HE, mais aussi potentiellement à une action anti-bactérienne.

Une étude datant de 2021 (434) a testé sur l'animal l'influence des HE de Bergamote et d'Orange douce sur l'acné due à une sécrétion excessive d'androgènes. L'ingestion de ces HE, à des doses élevées (0,21 et 0,33 ml/kg), a permis d'agir à plusieurs niveaux : réduction du développement de points blancs et noirs, inhibition de l'accumulation de triglycérides dans le sébum, réduction de la synthèse de médiateurs de l'inflammation. Il serait donc particulièrement intéressant de tester, par une étude clinique, l'action de ces HE sur l'acné de l'adolescent, en utilisant des doses physiologiques.

L'HE de bois de Santal (*Santalum album*) présente des propriétés anti-inflammatoires attestées par une étude clinique à des concentrations aussi basses que 0,16 % (434), avec une inhibition marquée de COX-1, COX-2 et 16-LOX.

L'étude coréenne précédemment citée portant sur l'HE de Myrte vert (429) a également mis en évidence une réduction de l'érythème ainsi que de la production de sébum, attestant probablement aussi d'une action anti-inflammatoire.

LES ONGLES OU APPAREIL UNGUÉAL

Les ongles sont des plaques cornées situées dans la face dorsale des phalanges terminales des doigts de mains et de pieds.

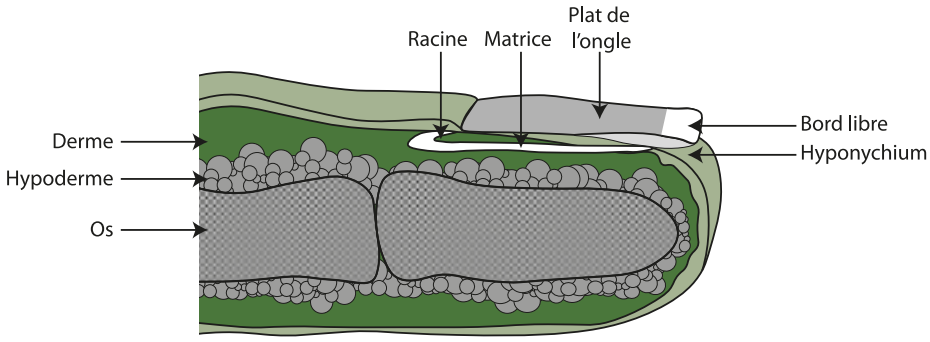


Figure 14.14. Structure de l'ongle.

La plaque unguéale (autrement dit, l'ongle lui-même) est constituée par des écailles fortement serrées, qui sont les résidus morts de cellules épithéliales cornées, distribuées de telle sorte que dans les coupes, l'ongle paraît strié longitudinalement (*figure 14.14*).

Croissance de l'ongle

Les ongles poussent imperceptiblement de façon continue (en moyenne 0,1 mm par jour, soit 3 mm par mois pour les ongles des mains et moitié moins pour ceux des pieds) et il faut donc en général quatre mois à un ongle des doigts de la main pour repousser complètement. Mais cette croissance n'est pas uniforme et varie selon l'âge, la saison (plus rapide en été qu'en hiver) et l'alimentation. Il est en effet prouvé qu'un régime alimentaire déséquilibré, manquant notamment de calcium, de fer, de magnésium ou de zinc, ralentit la pousse et fragilise notablement les ongles.

La mycose de l'ongle

La mycose des ongles touche de plus en plus de personnes, avec une répartition très variable au cours de la vie : elle affecte très peu les enfants, mais touche presque 30 % des personnes âgées de 70 ans et plus.

Elle n'est pas dangereuse ni vraiment désagréable (elle ne déclenche pas de démangeaisons), mais elle est esthétiquement invalidante, et peut conduire à une forme d'éviction sociale. De plus, elle se révèle très difficile à soigner. En effet, de nombreux facteurs intrinsèques s'opposent à la guérison :

- Le fait que l'ongle soit épais et dur rend la pénétration des produits actifs délicate.
- La structure de l'ongle favorise le développement des agents pathogènes, par exemple entre l'ongle et la peau.
- Le fait que l'ongle pousse lentement (un ongle d'orteil pousse d'environ 1 à 1,5 mm/mois et se régénère totalement en 12 à 18 mois).

Pour toutes ces raisons, les traitements de l'onychomycose doivent être poursuivis pendant au moins 3 mois (souvent beaucoup plus) avec une application biquotidienne pour espérer un résultat.

Les différents types de mycoses des ongles

Cette affection peut être due à deux types d'agents pathogènes :

- **Champignons de la famille des Dermatophytes :** ces champignons se nourrissent de la kératine de nos ongles, et adorent les endroits humides, chauds et obscurs (comme des pieds coincés dans des chaussures).
- **Levures de la famille des Candida :** bien connues pour donner des mycoses génitales ou cutanées, ces levures peuvent aussi coloniser l'ongle.

Il est relativement simple de différencier ces deux types de mycose.

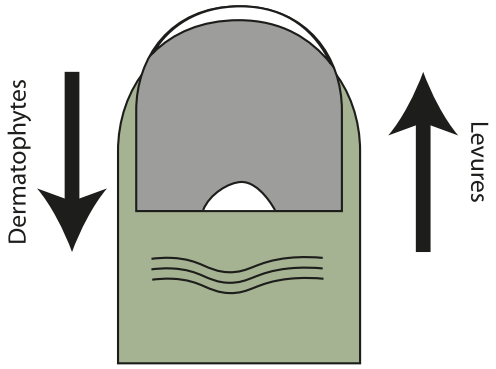


Figure 14.15. Développement de l'onychomycose.

Celle à levures touche en général d'abord la lunule, puis progresse (ou pas) vers la périphérie. Celle à dermatophytes suit souvent le chemin inverse : elle touche d'abord la périphérie, puis progresse vers la lunule (*figure 14.15*).

Attention, bien que ces deux généralités soient valables dans la majorité des cas, des exceptions existent… Dans tous les cas, consultez votre médecin !

Nous parlerons ici des onychomycoses à dermatophytes, qui sont (et de loin) les plus fréquentes.

Les traitements

Les traitements naturels de cette affection s'organisent autour de plusieurs axes :

- Amincir l'ongle : les dermatophytes occasionnent un épaississement de l'ongle, qui aboutit parfois à son détachement. Il conviendra donc de réduire son

épaisseur (en le limant) et de le couper court. Ces deux actions auront pour rôle de limiter les refuges pour les champignons (qui aiment bien se loger entre l'ongle et la peau) et surtout de favoriser la pénétration des actifs que vous allez appliquer dans la phase suivante.

- Appliquer une lotion à base de vinaigre de cidre et d'HE. Le vinaigre de cidre contenant de l'acide acétique, il s'oppose au développement des champignons. Il faudra penser à bien agiter la lotion avant application, car les HE ne sont pas solubles dans le vinaigre.

Les huiles essentielles efficaces contre les dermatophytes

Voici une revue non exhaustive des principales HE dont l'effet contre les dermatophytes a été particulièrement documenté. Attention, nous ne préconisons évidemment pas de mélanger toutes ces HE pour traiter une onychomycose.

Une étude (435) a mis en évidence l'efficacité des HE d'Arbre à thé (*Melaleuca alternifolia)* et de Lavande vraie (*Lavandula angustifolia*) contre les dermatophytes. Mais surtout, cette étude a montré l'intérêt des synergies : en associant les 2, on obtient une action plus forte que chacune indépendamment.

Les HE de Sarriette (*Satureja montana*) ou de Thym à thymol (*Thymus vulgaris* CT thymol), 2 HE qui contiennent du thymol et du carvacrol, sont efficaces contre les dermatophytes. Il a été également démontré que l'HE de Cannelle écorce (*Cinnamomum zeylanicum*), riche en cinnamaldéhyde, était également efficace (436) Par ailleurs, le pouvoir kératolytique de l'HE de Cannelle écorce peut être intéressant pour justement pénétrer plus facilement à travers la plaque unguéale. Attention cependant, ces HE peuvent être irritantes pour la peau.

De façon assez surprenante, les dermatophytes seraient sensibles à plusieurs HE contenant des aldéhydes (citral, citronellal), qui sont rarement réputés pour leur pouvoir anti-infectieux.

L'HE de Citronnelle (*Cymbopogon citratus*) a montré (*in vitro*) un excellent effet antimycosique sur les dermatophytes (437). L'HE d'Eucalyptus citronné (*Corymbia citriodora*) étant très riche en citronellal, a également été testée avec succès sur des mycoses d'ongle sur des cochons d'Inde.

L'HE de Litsée citronnée (*Litsea citrata*), en contenant du néral et du géranial, exerce également une action antifongique. Une étude (438) a montré que le géranial surtout, mais également le néral (439) et le citronellal étaient très efficaces contre les dermatophytes.

Les glandes sudoripares

Ce sont des glandes tubuleuses, qui sécrètent la sueur.

Leur portion sécrétrice siège dans le derme profond. Leur canal excréteur gagne la surface de l'épiderme par un trajet hélicoïdal. La sueur se vaporise le long du canal excréteur, ce qui évacue de la chaleur, un peu comme lorsqu'on souffle sur la peau mouillée et qu'on en ressent la fraîcheur.

Il en existe plus de 2,5 millions chez l'être humain.

COMPOSITION DE LA SUEUR

La sueur est une sécrétion aqueuse contenant 99 % d'eau, des électrolytes, de l'urée, de l'acide lactique, de l'acide pyruvique et de l'ammoniaque. La sueur possède une saveur acide et salée.

DIFFÉRENTS TYPES DE GLANDES SUDORIPARES

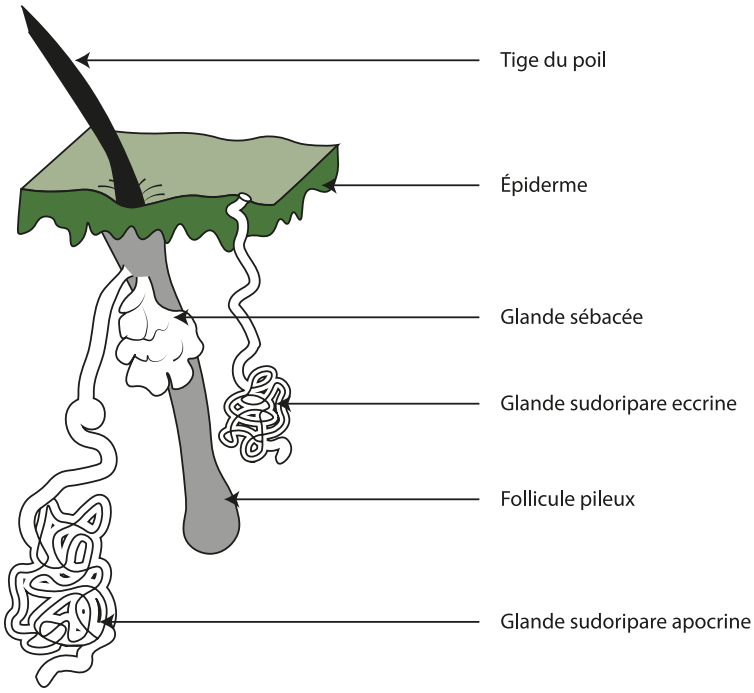


Figure 14.16. Les différents types de glandes sudoripares.

On distingue les glandes sudoripares eccrines (ou mérocrines) et les glandes sudoripares apocrines (*figure 14.16*).

Les glandes sudoripares eccrines

Elles débouchent directement à la surface de la peau par un pore. Elles sont les plus abondantes (90 %), et on les rencontre surtout sur la paume des mains, la plante des pieds et le front. Elles interviennent en permanence dans la thermolyse permettant à l'organisme d'évacuer des calories produites par le métabolisme cellulaire.

Les glandes sudoripares apocrines

Elles débouchent dans un follicule pilo-sébacé (à la base du poil). On les rencontre surtout aux régions axillaires et ano-génito-périnéale. Elles sont plus grosses que les précédentes, et leur sécrétion est riche en lipides et protéines. La dégradation de ces composés par les bactéries symbiotiques de la peau dégage une odeur musquée, souvent désagréable, caractéristique de l'odeur corporelle. Le rôle physiologique est mal connu. Des études animales suggèrent que cette sécrétion participe à la lubrification du poil et aide à la diffusion dans le milieu extérieur de certaines hormones de reconnaissance sexuelle (phéromones).

LE MOT DU THÉRAPEUTE – MAÎTRISER LES ODEURS DE TRANSPIRATION

Femmes et hommes sont nombreux à utiliser des produits déodorants destinés à être appliqués ou vaporisés sous les aisselles dans le but de ne pas développer d'odeurs dues à la dégradation des lipides et protéines. Deux huiles essentielles peuvent être utilisées en alternative aux déodorants du commerce : l'HE de Palmarosa (*Cymbopogon martinii* var. *Motia*) et celle de Laurier noble (*Laurus nobilis*). La première n'est pas sans rappeler la fragrance du géranium et plaira sans doute davantage aux femmes ; quant à la majorité des hommes, ils préféreront sans doute l'odeur du laurier noble, bien plus fraîche et aromatique.

Geste simple

Après la toilette, appliquer une trace de l'HE choisie au creux de chaque aisselle.

Pour ce faire, faites perler une seule goutte d'HE sur le dos d'une main. Puis, avec l'index de l'autre main, prélever une partie de la goutte pour l'appliquer au creux d'une aisselle. Faites de même pour l'autre aisselle, et lavez vos mains.

Si vous jugez l'HE pure trop forte pour votre sensibilité cutanée, il est possible de diluer les HE conseillées dans un peu d'HV de jojoba.

Précautions

Geste réservé à l'adulte. Interdit à la femme enceinte ou allaitante. En cas de réaction allergique, arrêtez définitivement l'application.

UN EXTRAIT CO_2 POUR RÉGULER LA TRANSPIRATION

Une étude de 2006 a mis en évidence les propriétés de l'extrait CO_2 supercritique de racine d'*Ephedra sinica* (440). Malheureusement l'étude est assez sommaire, et détaille davantage la composition de l'extrait CO_2 que son mode d'action sur les glandes sudoripares…

PERTE D'EAU TRANSÉPIDERMIQUE

La peau contient une proportion d'eau importante mais néanmoins variable en fonction des couches.

Une part non négligeable de cette eau peut s'évaporer en empruntant deux voies :

- les glandes sudoripares ;
- un passage entre les cellules de l'épiderme.

La quantité d'eau perdue à travers la peau constitue la perte d'eau transépidermique (*Trans epidermic water loss*, **TEWL** en anglais), une partie des pertes d'eau insensibles (c'est-à-dire que nous ne pouvons pas percevoir consciemment). Un TEWL faible est corrélé à un épithélium ayant un fonctionnement optimal. Ainsi, nous perdons en moyenne 250 à 300 ml d'eau par jour à travers la peau, ce qui correspond à un flux d'environ 5 g/cm^2/heure.

Teneur en eau de l'épithélium

Le *stratum corneum*, la couche la plus externe de l'épiderme, contient entre 10 et 20 % d'eau. Sa teneur en eau diminue tout au long de la vie, le *stratum corneum* ne contenant plus que 7 % d'eau chez la personne âgée.

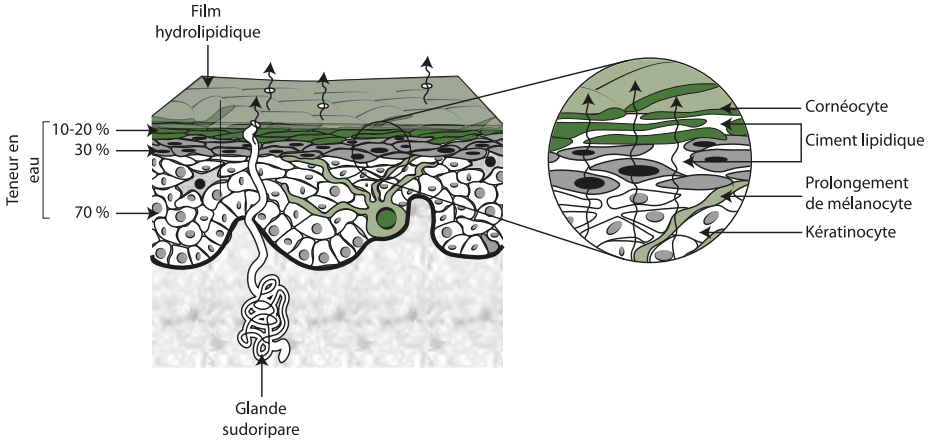


Figure 14.17. Teneur en eau des différentes couches d'épithélium et TEWL.

La teneur en eau augmente ensuite progressivement jusqu'à atteindre 70 % dans les couches profondes de l'épiderme, ainsi que dans le derme (*figure 14.17*).

De nombreux facteurs influencent cette hydratation, comme l'âge, l'exposition au soleil, le type de produit utilisé pour se laver…

En suivant son gradient de concentration, l'eau a donc tendance à remonter vers la surface, où elle va ensuite s'évaporer.

Mécanismes naturels de lutte contre le TEWL

Pour maintenir une bonne hydratation cutanée, la peau a donc le pouvoir de :

- diminuer l'évaporation ;
- augmenter la rétention de l'eau dans les couches plus profondes.

Diminution de l'évaporation

L'épiderme est un épithélium, constitué de cellules collées les unes aux autres. Cependant, si on le regarde avec un grossissement suffisant, on constate que des espaces très réduits existent entre les cellules, et qu'ils sont comblés par du « ciment » de nature lipidique (*figure 14.16*).

Or ce ciment permet de limiter l'évaporation d'eau. En effet, l'eau, les molécules polaires et les substances lipophiles ne peuvent traverser le *stratum corneum* qu'en passant à travers les espaces intercellulaires.

Les cornéocytes ayant une membrane imperméable à l'eau, celle-ci doit passer à travers un chemin tortueux, sur une distance beaucoup plus importante que l'épaisseur du *stratum corneum* en lui-même.

Le film hydrolipidique recouvrant la surface du *stratum corneum* freine également cette perte en eau. Il est formé d'un mélange d'eau issue de la sueur et de sébum produit par les glandes sébacées. Il joue un rôle fondamental dans la régulation des échanges à la surface de la peau. Son pH est plutôt acide, ce qui joue un rôle clé dans l'homéostasie cutanée. Nous reviendrons sur ce point dans la partie suivante.

Augmenter la rétention dans les couches profondes

Des couches superficielles au derme, de nombreuses substances ont la capacité de participer à la rétention de l'eau, et donc de s'opposer à sa migration vers la surface (441) :

- Le NMF (*Natural Moisturizing Factor*) : il s'agit d'un mélange de substances hygroscopiques (qui retiennent l'eau) issues en partie de la sueur eccrine, et qui

participent donc au maintien d'une bonne hydratation de l'épiderme. Il est présent au niveau du *stratum corneum*, et situé entre les cornéocytes.

- La kératine : c'est la protéine qui recouvre les kératinocytes, et qui présente également la capacité de retenir l'eau.
- Le glycérol : situé entre les cornéocytes, il présente des propriétés hygroscopiques qui participent à la rétention de l'eau dans l'épiderme.
- L'acide hyaluronique : surtout présent au niveau du tissu conjonctif du derme, c'est lui qui est en grande partie responsable de l'hydratation importante de cette strate de la peau.

Le maintien d'une bonne hydratation cutanée, surtout au niveau de l'épiderme, est le garant d'une bonne évolution de l'aspect de la peau au cours du temps. De nombreux produits cosmétiques tentent justement d'agir sur cet aspect.

Produits cosmétiques, HV et perte d'eau

L'hydratation est un point clé de la santé de la peau, et en particulier de l'épiderme. Beaucoup de produits cosmétiques avancent des propriétés anti-âge grâce à une action « hydratante ». Voici quelques éléments à retenir pour bien choisir ses produits cosmétiques, en fonction du résultat recherché.

Intérêt de l'émulsion

On l'a vu, le film hydrolipidique est une association de corps gras et aqueux. Chimiquement, il s'agit donc d'une émulsion. Si l'on veut appliquer sur la peau un produit qui renforce ses propriétés naturelles, il faut donc :

- amener de l'eau, pour hydrater ;
- apporter un corps gras, pour nourrir.

Les crèmes, qui sont des émulsions, sont donc des produits qui ont plus d'affinité pour la peau que les HV pures.

À RETENIR

Une HV ne peut pas hydrater la peau, puisqu'elle n'est composée que de corps gras. En revanche, elle va la nourrir.

En renforçant le film hydrolipidique, une émulsion appliquée sur la peau va s'opposer à la perte d'eau, et diminuer le TEWL.

Importance du choix des corps gras

Il existe 3 origines différentes pour les corps gras utilisés en cosmétique :

- Origine animale : il s'agit surtout de la cire d'abeille ou de la lanoline, qui correspond au sébum issu du mouton.
- Origine végétale : ce sont les HV issues d'oléagineux.
- Origine minérale : ces corps gras sont issus du pétrole. Ils sont, de très loin, les moins chers. Ils sont très appréciés des industriels, car ils leur permettent de diminuer le coût de la formule, et donc d'augmenter leur marge…

Les huiles minérales sont très fréquentes dans les produits cosmétiques. En plus de leur coût très faible, ces huiles ont à la fois un intérêt et un inconvénient pour la peau.

D'une part, elles créent un film isolant sur la peau, comme si ces huiles déposaient un film plastique à la surface de l'épiderme, qui réduit grandement les échanges avec l'environnement. La perte d'eau transépidermique est donc fortement

diminuée. Avec cette action filmogène, ces huiles ne participent donc pas à l'hydratation de la peau mais l'empêchent de se déshydrater.

D'autre part, les huiles minérales, en empêchant les échanges avec l'environnement, ont une action **comédogène**, c'est-à-dire qu'elles favorisent l'apparition de comédons en s'opposant à l'élimination naturelle du sébum.

Ces huiles sont donc à éviter si on essaie d'utiliser des produits qui ne perturbent pas le fonctionnement naturel de la peau, *a fortiori* sur une peau à tendance acnéique. Dans la liste des ingrédients, vous les retrouverez par exemple sous les dénominations : petrolatum, paraffinum, paraffinum liquidum, paraffinum wax… N'oubliez pas que plus l'ingrédient est situé au début de la liste INCI, plus il est abondant dans la formule. Ainsi, si les deux premiers ingrédients de la liste de votre produit sont Aqua et Petrolatum, vous savez que vous achetez surtout de l'eau, du pétrole, et un emballage…

Les HV, quant à elles, ont un degré de comédogénicité variable. Il faut donc, lorsqu'on utilise une HV dans une préparation, connaître ses propriétés.

Tableau 14.3. Comédogénicité de plusieurs huiles végétales

HV non comédogènes	HV très peu comédogènes	HV peu comédogènes	HV comédogènes	HV très comédogènes
Argan	Avocat	Abricot	Cacao	Coco
Babassu	Carthame	Amande douce	Coton	Germe de blé
Baobab	Neem	Argousier	Rose musquée	Lin
Camélia	Nigelle	Bourrache		Palme
Cameline	Pépins de raisin	Macadamia		Ricin
Chanvre		Onagre		
Jojoba		Olive		
Noisette		Sésame		
Tournesol				

INDICE DE COMÉDOGÉNICITÉ DES PRINCIPALES HV

Cette liste a été établie à partir d'un travail de synthèse très intéressant réalisé par Kevin Burdin, pour Naturatopia. Globalement, on remarque que plus une huile est épaisse et peu pénétrante, plus elle présente une action filmogène et comédogène (*tableau 14.3*).

Au regard de ce tableau, l'engouement actuel pour l'HV de coco est donc, de notre point de vue, très exagéré : ses propriétés comédogènes la contre-indiquent totalement, par exemple, chez les personnes ayant une peau à tendance acnéique. En revanche, il est vrai que si votre peau la tolère, ses propriétés filmogènes lui permettront de lutter efficacement contre la déshydratation de la peau en réduisant le TEWL.

Enfin, en ce qui concerne les produits d'origine animale, la cire d'abeille est avant tout un agent de texture qui assure une consistance plus compacte au produit cosmétique, mais qui présente malgré tout un effet filmogène. La lanoline est pour sa part, très nourrissante avec une texture très grasse.

3. Le microbiote cutané

La peau est colonisée, peu après la naissance, par des bactéries, levures, champignons, dont le nombre et la nature varient au cours de l'âge (442).

Composition du microbiote cutané

La flore cutanée du jeune enfant se compose de *Staphylococcus albus* et *S. aureus*, de streptocoques, de corynébactéries, d'*Escherichia coli*.

Chez l'adulte, la flore résidente est surtout composée de bactéries gram+ : *Staphylococcus epidermidis*, *S. haemolyticus*, *S. hominis*, corynébactéries, *Propionibacterium acnes*, *P. granulosum*, *P. avidum*.

La flore cutanée fongique est moindre par rapport à la flore bactérienne. On retrouve surtout : *Pityrosporum ovale* (aussi appelé *Malassezia furfur*), *Trichophyton mentagrophytes*, *Epidermophyton*, *Candida albicans*.

Dans certaines circonstances (modification de l'humidité ou du pH cutané, manque d'hygiène, altération de l'épithélium), la population fongique augmente et peut être responsable de mycoses.

Chez la personne âgée, on note principalement une augmentation du nombre de *Candida albicans*.

Les zones les plus riches en micro-organismes sont, par ordre décroissant : la main ($10^8/cm^2$), le cuir chevelu, les aisselles, le front, les membres, le dos ($10^2/cm^2$).

Cette flore saprophyte, constituée en partie de germes pathogènes, participe à la défense de la peau. Seule une prolifération exagérée des germes est dangereuse.

Flore saprophyte/pathogène

La plupart des micro-organismes qui vivent à la surface de la peau ne sont pas dangereux, lorsque leur population est « contrôlée ». Le système immunitaire joue d'ailleurs ici un rôle clé, dans la mesure où il contrôle la prolifération de telle ou telle population de bactéries ou champignons.

En cas d'infection (mycose par exemple), le but recherché n'est donc pas l'éradication totale de l'agent infectieux, mais plutôt son retour à un niveau de population compatible avec l'homéostasie cutanée.

Chen *et al.* (443) ont proposé de classer les micro-organismes du microbiote cutané sur une échelle continue, ayant deux extrémités distinctes :

- Mutualiste : ce pôle définit un micro-organisme positif pour la peau, n'ayant aucun pouvoir pathogène. Le mutualisme définit des relations à bénéfice réciproque entre l'hôte et le micro-organisme.
- Pathogénique : ce pôle, en revanche, définit un micro-organisme ayant un pouvoir pathogène important mais aucun intérêt pour l'homéostasie cutanée.

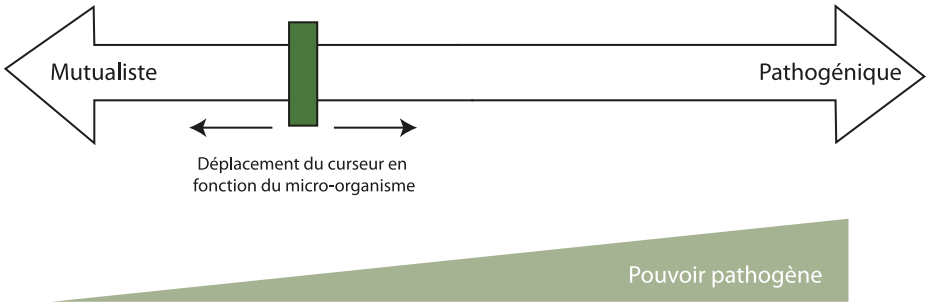


Figure 14.18. Pouvoir pathogène ou non des micro-organismes du microbiote cutané.

Les bactéries qui peuplent notre peau se situent donc sur cet axe, certaines étant hautement pathogènes, d'autres quasiment pas (*figure 14.18*).

Influence du pH

Le pH normal de la peau n'est pas le même dans toutes les couches.

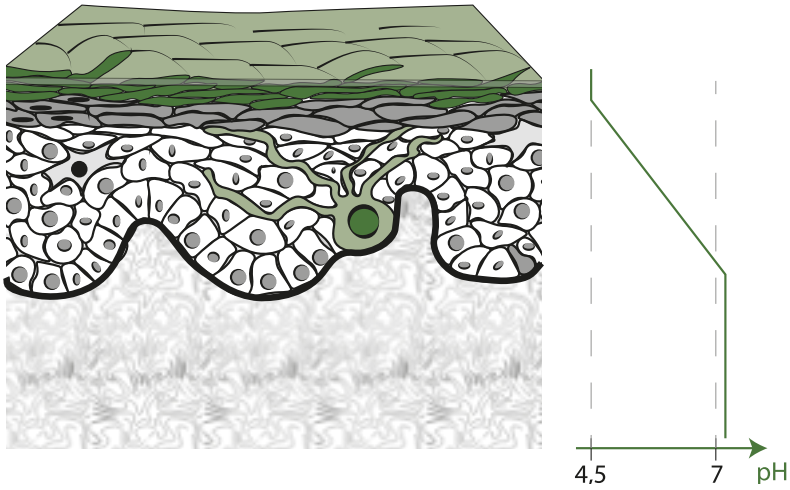


Figure 14.19. Évolution du pH dans la peau.

D'environ 7 au niveau du derme, il peut descendre en dessous de 4,7 à la surface du *stratum corneum*, selon certains chercheurs (*figure 14.19*).

Ce pH acide est dû en grande partie à l'acide lactique libéré par les glandes sudoripares, ainsi qu'à l'action d'enzymes présentes dans le *stratum corneum* et aux acides gras contenus par le sébum.

PH ET MICROBIOTE

Il a été démontré qu'une alcalinisation prolongée ou répétée de l'épiderme favorisait le développement de la flore pathogène au détriment de la flore mutualiste.

De nombreuses pathologies infectieuses de la peau sont associées à un pH trop élevé, c'est-à-dire trop basique : mycose, furoncles…

Des études ont également révélé que, chez un même individu présentant une peau atopique, la zone touchée par l'eczéma présentait un pH plus élevé qu'une autre zone qui ne manifestait pas d'eczéma (444).

Ainsi, un pH trop élevé peut être associé à des altérations de la fonction de barrière de la peau, favorisant la pénétration d'agents potentiellement pathogènes.

PH ET PRODUITS COSMÉTIQUES

Lorsqu'on se lave en utilisant un savon, on applique sur la peau un produit dont le pH est très élevé (souvent autour de 9 pour un savon obtenu en saponification à froid). Ainsi, on déstabilise le pH cutané pendant longtemps : les mécanismes régulateurs mettent plus de 6 heures pour permettre à la peau de revenir à son pH d'équilibre. Pendant cette durée, le développement des bactéries pathogènes est favorisé, et la fonction de barrière de l'épiderme est altérée.

Il vaudrait donc mieux favoriser des produits de lavage au pH plutôt acide (entre 5 et 6), en particulier si vous avez la peau fragile ou atopique. Dans ce cas, les produits de lavage sans savon (comme certains gels douches) sont donc à favoriser, surtout s'ils contiennent des ingrédients de nature acide, comme l'acide citrique.

De même, si vous appliquez une crème sur la peau d'un sujet acnéique, veillez à vérifier que son pH soit plutôt acide, et naturellement à ce qu'elle ne contienne pas d'huile filmogène.

4. Physiologie de l'absorption cutanée

La voie cutanée est souvent considérée comme la voie royale en aromathérapie. En effet, de nombreuses HE ont une affinité particulière pour la peau, en raison notamment de leur nature lipophile qui leur permet de traverser l'épiderme et de se retrouver au niveau du derme (où un passage dans le sang est possible), mécanisme que l'on nomme **absorption**.

On sait maintenant, par exemple, qu'il est possible de détecter des molécules aromatiques dans l'air expiré suite à une application topique d'HE.

Le passage sanguin des molécules aromatiques par voie cutanée est intéressant, car il permet une distribution des composés actifs dans la circulation générale, sans avoir un métabolisme hépatique immédiat.

Les différentes voies d'absorption

Lors d'une application topique, les COV vont traverser l'épiderme de différentes façons (445) :

- **Voie transcellulaire :** les COV vont traverser la membrane plasmique des cellules, et donc atteindre le derme en passant successivement par les cytoplasmes des cellules. Cette voie est peu empruntée, et concerne surtout les molécules aromatiques les moins lipophiles.
- **Voie paracellulaire :** ici les COV passent entre les cellules, en empruntant le ciment intercellulaire, composé en grande partie de corps gras. C'est la principale voie d'absorption des molécules aromatiques.
- **Voie folliculaire :** les HE ruissellent le long des poils, et atteignent directement le derme, où les COV pourront passer dans le sang. Cette voie est très efficace, mais concerne, évidemment, uniquement les zones pileuses.

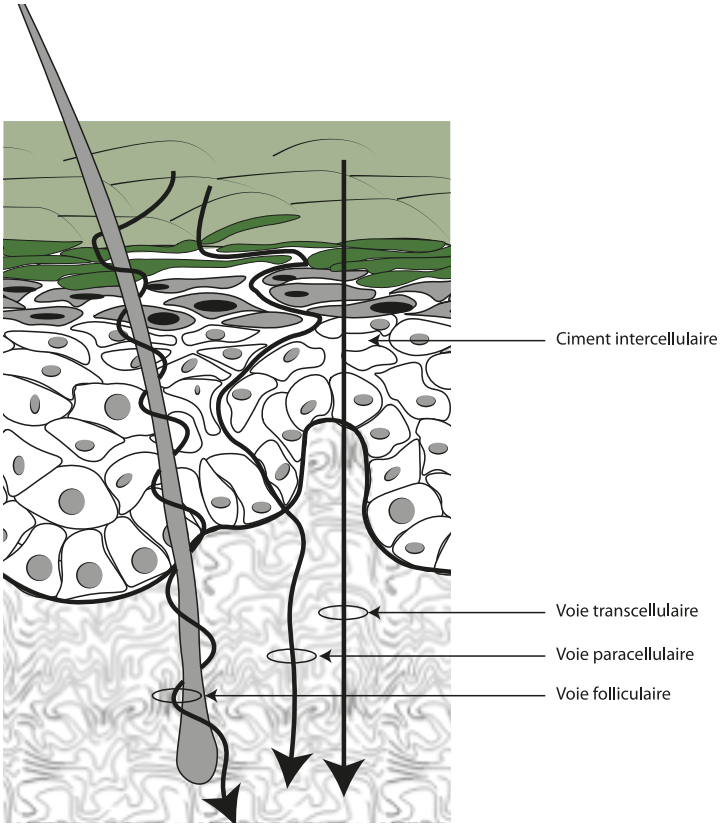


Figure 14.20. Voies de pénétration cutanée.

On peut très bien imaginer que plusieurs voies se combinent lorsqu'on applique une HE sur la peau : certaines molécules peuvent emprunter la voie paracellulaire, alors que d'autres, les moins lipophiles, pourront utiliser la voie transcellulaire.

La voie folliculaire est, quant à elle, très utile pour distribuer les COV directement au derme (*figure 14.20*). Une application d'HE sur une zone pileuse peut accélérer le passage des COV dans le sang.

LE MOT DU THÉRAPEUTE – UN GESTE ORIGINAL

On peut appliquer quelques gouttes d'une HE ou d'un mélange d'HE bien choisies sur le sommet du crâne, et masser jusqu'à pénétration complète. Les HE vont ruisseler jusqu'à la base du follicule qui se trouve dans le derme, et diffuser ensuite dans le sang. Le passage des COV dans le sang est quasi immédiat !

Attention à utiliser des HE compatibles avec une utilisation pure, et à éviter les HE neurotoxiques et phototoxiques, pour des raisons évidentes. Cette pratique est réservée à l'adulte, et interdite chez la femme enceinte.

Quantité absorbée

Lorsqu'on applique une HE sur la peau, une partie non négligeable atteint le derme et parvient à rejoindre le compartiment sanguin.

DEVENIR DES MOLÉCULES AROMATIQUES

Pour résumer, on pourrait dire qu'avec une application topique, les molécules aromatiques vont subir 3 devenirs différents : évaporation, dégradation dans

l'épiderme, diffusion dans le derme (*figure 14.21*). Le long de leur trajet de l'épiderme au derme, les molécules aromatiques des HE vont également présenter une action locale.

Évaporation

Une partie de l'HE appliquée sur la peau va s'évaporer très rapidement après son application.

Dans une étude de 2020 (446), les chercheurs ont quantifié qu'environ 80 % des molécules aromatiques présentes dans une émulsion contenant 5 % d'HE d'Arbre à thé s'évaporaient dans la première heure qui suivait l'application.

Par ailleurs, la température de la peau ou son niveau d'hydratation sont des paramètres qui influencent l'évaporation des HE.

De manière assez logique, une technique qui permet de limiter l'évaporation est de créer une occlusion avec un film plastique enroulé autour de la zone sur laquelle on a appliqué la préparation aromatique. Attention, cette pratique ne doit être que temporaire : une occlusion prolongée, même sur une surface réduite, est néfaste pour l'équilibre de la peau.

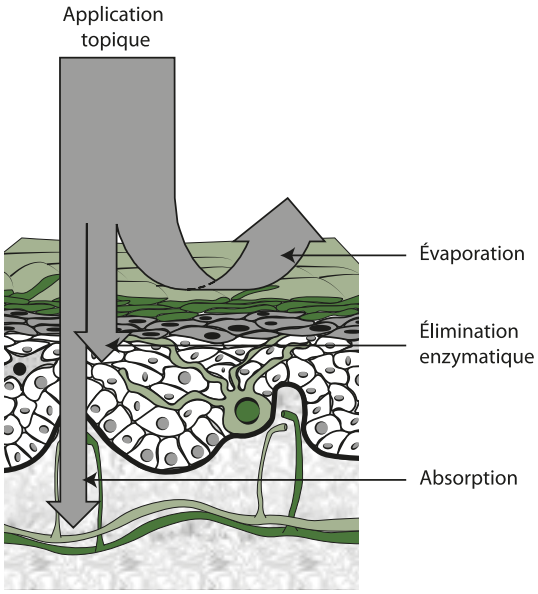


Figure 14.21. Les 3 devenirs possibles des COV d'une HE appliquée sur la peau.

Dégradation dans l'épiderme

Une fraction des COV non évaporés parvient à traverser l'épiderme, en direction du derme. Les cellules de l'épiderme contiennent des enzymes qui sont capables d'hydrolyser certaines molécules. Certaines enzymes cutanées peuvent participer, par des réactions d'hydrolyse, soit à l'inactivation soit à l'activation des molécules aromatiques.

Par exemple, l'épiderme contient des estérases capables d'hydrolyser le salicylate de méthyle de l'HE de Gaulthérie couchée (447) et de libérer l'acide salicylique. Celui-ci présente des propriétés anti-inflammatoires bien connues (448).

La dégradation enzymatique des COV dans les différentes strates de la peau est difficile à quantifier.

Diffusion jusqu'au derme

Le critère le plus intéressant est l'arrivée des molécules au niveau du derme, car c'est là qu'elles vont passer dans le sang, et donc être distribuées à tout l'organisme.

Tableau 14.4. Absorption de différentes molécules aromatiques sur 24h, appliquées dans différents excipients (d'après Robert Tisserand).

Molécule	% absorbé	Excipient	Concentration appliquée
γ-terpinène	0	Solution aqueuse	5 % HE d'Arbre à thé
α-terpinène	0	Éthanol	20 % HE d'Arbre à thé
Isoeugénol	0,9	Éthanol/eau	10 mM
Terpinène-4-ol	1,5	Éthanol	20 % HE d'Arbre à thé
Linalol	2,8-3,6	Diéthyl phtalate/éthanol - éthanol/eau	4 % (masse/volume)
Géraniol	3,5-7,3	Diéthyl phtalate/éthanol	2-5 %
Citronellol	3,8	Diéthyl phtalate/éthanol	2 %
Salicylate de méthyle	11-17-32	Acétone	200-20-2 mM
Coumarine	33	Éthanol	0,02 %

Robert Tisserand (8) a fait une synthèse des publications étudiant le passage sanguin de différentes substances issues d'HE (*tableau 14.4*).

On le voit dans le *tableau 13.1*, les pourcentages de COV absorbés sont très différents selon les molécules.

À RETENIR

En moyenne, on estime à 10 % l'absorption des molécules aromatiques lors d'une application topique d'HE diluée.

PARAMÈTRES CHIMIQUES QUI INFLUENCENT LA PÉNÉTRATION DES COV

Trois paramètres principaux semblent influencer la pénétration cutanée des COV :

- leur caractère lipophile ;
- leur taille ;
- l'excipient dans lequel les HE sont diluées.

Caractère lipophile

Un protocole *in vitro* a démontré que plusieurs composés de l'HE de Rose de Damas ne pénétraient pas tous de la même manière dans le derme (449).

Parmi les molécules de cette HE, la pénétration des molécules aromatiques dépendait essentiellement de leur degré de **lipophilicité** : plus les molécules étaient lipophiles, plus elles diffusaient facilement vers le derme. Ainsi, il apparaît que la perméabilité épidermique des molécules est la suivante : monoterpènes < monoterpénols < cétones monoterpéniques < phénols.

LE SAVIEZ-VOUS ?

En chimie, on utilise souvent une valeur pour appréhender le caractère lipophile d'une substance : il s'agit du paramètre Log p (on prononce « Log de p »). Plus Log p est élevé, plus la molécule est lipophile.

Pourtant, on ne peut pas généraliser et dire que plus la molécule est lipophile, plus son absorption est élevée. En effet, il semblerait qu'un certain degré d'hydrophilie participe à une absorption efficace.

Ainsi, les molécules ayant un log p très élevé ne sont pas toujours les mieux absorbées. Il semblerait que la meilleure absorption soit pour celles qui présentent un log p = 2,4 (450) soit une valeur relativement médiane.

Taille des molécules

La taille des molécules influence également leur capacité à traverser le *stratum corneum*. Il semblerait que plus la taille des COV est élevée, moins ils sont facilement absorbés. On estime que les molécules ayant un poids moléculaire supérieur à 500 daltons ont plus de difficulté à traverser l'épithélium (451).

Choix de l'excipient

Ce paramètre est fondamental. Bien choisir l'excipient en fonction du but recherché est un gage de réussite. Nous consacrons une section entière à cet aspect.

Dynamique de l'absorption

Les HE sont absorbées relativement rapidement, et on peut identifier un passage sanguin quelques minutes après l'application cutanée de l'HE.

Comme souvent en aromathérapie, on constate que les différentes molécules n'ont pas toutes le même comportement (452 ; 453).

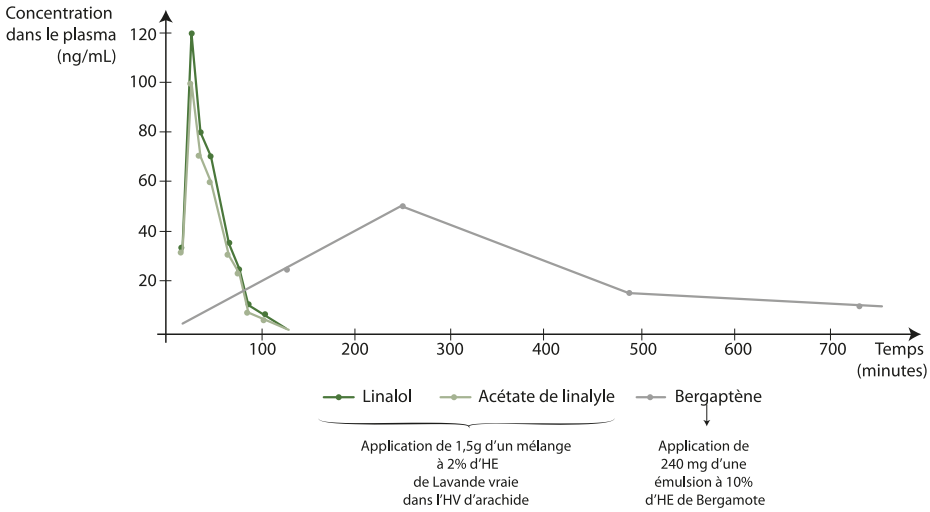


Figure 14.22. Absorption cutanée après une application topique sur l'abdomen (lavande vraie) et l'avant-bras (bergamote).

D'après Jager (1992) et Wang (2002).

Dans la *figure 14.22*, les conditions expérimentales sont différentes : bien que les sujets soient humains dans les deux cas, les applications se font sur l'abdomen pour

l'HE de Lavande vraie et sur l'avant-bras pour l'HE de Bergamote, avec des concentrations différentes. Ces limites étant posées, on voit que le pic d'absorption du bergaptène intervient plus tard que pour les principaux constituants de l'HE de Lavande vraie.

Influence de l'excipient sur l'absorption cutanée

Une HE peut être appliquée pure sur la peau (si cela convient au sujet, à la zone cutanée considérée, et aux huiles essentielles utilisées), ou diluée dans un excipient. Ce dernier peut influencer l'absorption cutanée des HE présentes dans la préparation.

LES DIFFÉRENTS TYPES D'EXCIPIENTS

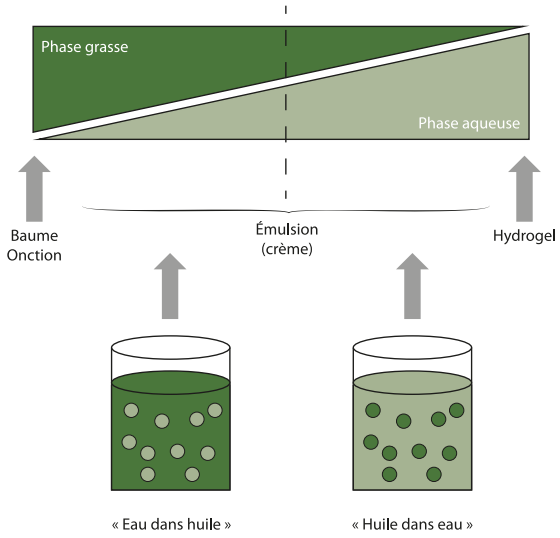


Figure 14.23. Classification des différents excipients.

Les véhicules peuvent être classés en fonction de la proportion de phase aqueuse et de phase grasse qu'ils présentent (*figure 14.23*).

Le baume ou l'onction

Ils ne sont constitués que de corps gras. Le baume présente la particularité d'avoir une consistance plus ou moins solide, conférée par une cire qui peut être d'origine animale (cire d'abeille) ou végétale (acide stéarique, obtenu à partir d'huile de palme, le plus souvent), ajoutée à une base d'huile végétale ou de beurre. Le baume contient également un pourcentage variable d'HE.

L'onction est quant à elle composée d'huile végétale additionnée d'HE. Sa consistance est donc liquide.

La crème

Il s'agit d'une **émulsion**, c'est-à-dire une association d'une phase grasse et d'une phase aqueuse stabilisées par la présence de tensioactifs. On distingue deux types d'émulsion :

- Eau dans huile : la phase grasse est la plus abondante. Ces produits constituent des « cold cream », capables d'absorber de grandes quantités d'HE (jusqu'à 20 % sans déphasage) ; le cérat de Galien appartient à cette catégorie.

- Huile dans eau : la phase aqueuse est la plus abondante. Ces crèmes sont plus fluides et moins grasses. Elles offrent souvent un toucher plus sec.

L'hydrogel

Il est composé d'une phase aqueuse prédominante, dont la texture de gel est obtenue par un produit qui peut être d'origine végétale (gomme xanthane, ou gel natif d'aloe vera) ou minérale (avec adjonction de carbomère, un produit dérivé du pétrole). Notons que certaines textures gel peuvent être obtenues avec des huiles et l'ajout d'un agent de texture approprié.

INFLUENCE SUR L'ABSORPTION CUTANÉE

Tout d'abord, il faut noter qu'il est très compliqué d'étudier l'absorption cutanée d'une HE car celle-ci dépend de nombreux paramètres :

- Les molécules isolées ne se comportent pas de la même manière que lorsqu'elles sont présentes dans l'HE : en effet, il existe pour l'absorption cutanée comme dans de nombreux autres domaines, un effet synergique qui traduit le fait que les interactions entre les molécules modifient leur faculté à diffuser d'une couche à une autre.
- Les différentes molécules ne pénètrent pas de la même manière dans la peau : les cinétiques d'absorption sont différentes d'une molécule à l'autre.
- Le type de gras utilisé dans les véhicules influence la pénétration des HE : la plupart des études qui abordent la pénétration d'HE présentes dans des émulsions utilisent du gras d'origine minérale (dérivé du pétrole) ; or cette graisse présente un effet filmogène, c'est-à-dire qu'elle reste en surface sans pénétrer en profondeur dans la peau. Obtiendrait-on les mêmes résultats avec des huiles végétales, comme l'huile de jojoba, connue pour sa faculté à atteindre la base de l'épiderme ? La question est posée sans être, pour le moment, définitivement tranchée.

Ces limites étant données, voyons quels résultats ont été obtenus par les études expérimentales, et de quelle façon on peut transposer les résultats au niveau de la pratique de l'aromathérapie.

Krysztof Cal a étudié *in vitro* en 2006 (450) la pénétration à travers l'épiderme et l'élimination de différentes molécules présentes dans certaines HE (linalol et acétate de linalyle, présents dans l'HE de Lavande vraie, terpinen-4-ol présent dans l'HE d'Arbre à thé, citronellol contenu dans l'HE de Géranium rosat ou alpha-pinène des HE de conifères) diluées dans différents véhicules.

Il ressort de ces études que, bien que les absorptions soient très variables d'une molécule à une autre, la vitesse de diffusion des HE se répartit de la manière suivante :

- pénétration la plus rapide et la plus importante : hydrogel (avec carbomère) ;
- pénétration plus lente : onction ou baume ;
- pénétration faible : émulsion de type « huile (minérale) dans eau » ;

Ces résultats ont été confirmés *in vivo*, chez l'Homme (454).

En réalité, ce résultat est assez logique : les HE ayant une forte affinité pour les milieux les plus lipophiles, elles migrent vers le milieu présentant le caractère lipophile le plus élevé. Lorsqu'on applique une HE dans un gel (aqueux, et donc très hydrophile), elle tend à migrer vers le *stratum corneum* qui présente un caractère lipophile supérieur. En revanche, si on l'applique dans un baume (de nature lipophile), la diffusion vers l'épiderme sera ralentie.

De même, la concentration influence la rapidité de la diffusion. Plus le produit appliqué sur la peau est concentré, plus la pénétration sera rapide car le gradient de diffusion sera le plus élevé.

Ainsi, appliquer une HE pure donnera la vitesse d'absorption la plus élevée. Attention toutefois, ce mode d'application n'est compatible qu'avec certaines HE, sur certaines zones corporelles et chez un public choisi.

PROPOSITION DE CRITÈRES POUR LE CHOIX DE L'EXCIPIENT

Ainsi il est possible, grâce à ces connaissances, d'adapter le type de véhicule à l'effet recherché : si on souhaite avoir une diffusion maximale et rapide, un hydrogel sera indiqué (pour un effet immédiat sur une douleur articulaire ou musculaire). En revanche, pour une action plus prolongée, un baume ou une onction seront préférables. Enfin, si on souhaite favoriser un séjour des HE en surface (pour une mycose cutanée par exemple), une émulsion sera un très bon support pour les HE.

BAUME OU ONCTION ?

Dans les deux cas, le véhicule est exclusivement un corps gras. Mais le baume présente l'avantage de limiter l'évaporation des HE en raison de sa texture plus épaisse (qui oblige à masser davantage la zone concernée, jusqu'à pénétration complète du produit). Pour cette raison, une concentration plus faible d'HE sera efficace.

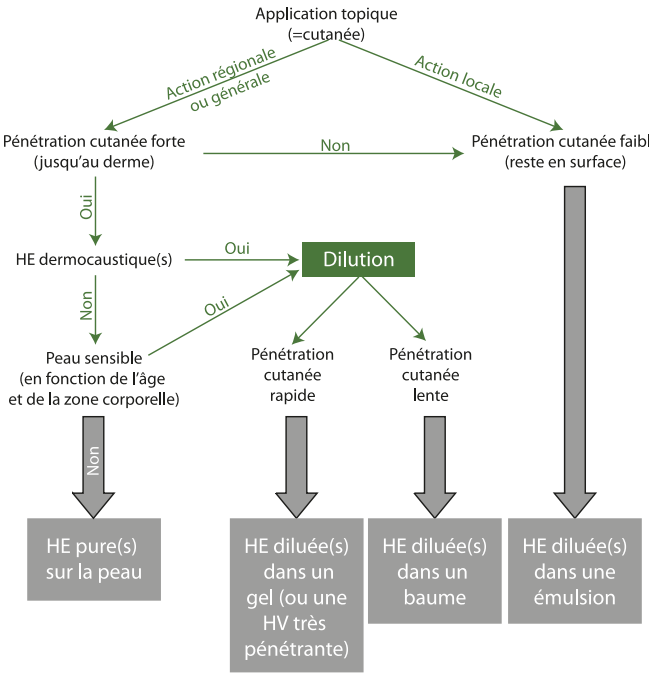


Figure 14.24. Arbre de décision pour aider à choisir le bon excipient.

Pour résumer, il est possible de proposer un arbre de décision, qui aidera dans le choix de l'excipient correct en fonction de l'effet recherché (*figure 14.24*).

Variation régionale de la structure de la peau

La peau n'a pas exactement la même structure dans toutes les régions du corps, ce qui influence la pénétration des HE.

ÉPAISSEUR DE L'ÉPIDERME ET FOLLICULES PILO-SÉBACÉS

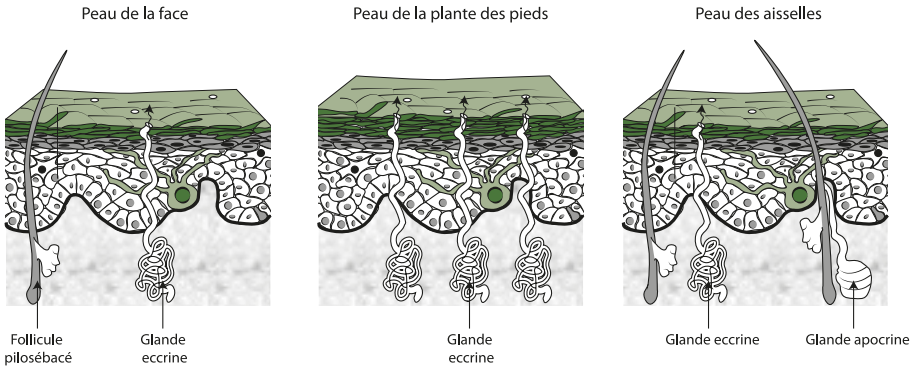


Figure 14.25. Variation de l'épaisseur de l'épiderme dans différentes zones corporelles (d'après Sanford, 2013).

L'épaisseur de l'épiderme est un des principaux critères qui influencent la pénétration des HE pour atteindre le derme (*figure 14.25*).

Si l'on s'intéresse à différentes zones cutanées, on remarque que (444) :

- La peau de la face présente une forte densité de glandes sébacées, quelques follicules pileux (densité variable en fonction de différents critères, dont le sexe), et des glandes eccrines.
- La peau de la plante des pieds, qui est une zone glabre (sans poil), présente un *stratum corneum* très épais, et une densité assez élevée de glandes eccrines.
- La peau des aisselles, quant à elle, présente des glandes apocrines associées à une forte densité de poils, dans un environnement confiné et humide.

PÉNÉTRATION DES HE EN FONCTION DES DIFFÉRENTES RÉGIONS

Le *stratum corneum* est une couche isolante, qui constitue une protection efficace contre la pénétration d'agents étrangers. Cependant, il s'agit d'une couche de cellules mortes, au cytoplasme peu développé, ayant donc un taux d'hydratation faible, permettant ainsi aux HE de nature lipophile de le traverser. Malgré cela, plus celui-ci sera épais, moins les HE diffuseront efficacement vers le derme.

Tableau 14.5. Comparaison des indices de perméabilité de différents COV issus de l'HE de Rose de Damas (d'après Schmidt et al., 2010).

COV	Zone abdominale	Seins	Bras
Limonène	$1{,}5.10^{-5}$	$1{,}5.10^{-5}$	$2{,}8.10^{-5}$
Eugénol	$9{,}1.10^{-5}$	$0{,}1.10^{-5}$	0
Cis-oxyde de rose	$0{,}3.10^{-5}$	$1{,}8.10^{-5}$	$4{,}9.10^{-5}$

Une étude de 2010 (449) a comparé l'absorption de plusieurs molécules aromatiques sur différentes parties du corps. Les résultats sont consignés dans le *tableau 14.5*.

Il ressort de l'analyse de ce tableau que les différentes molécules ne pénètrent pas de la même façon sur les différentes parties du corps. Ainsi, il est difficile de

déterminer quelle zone est la plus intéressante pour l'application d'une HE, dans la mesure où les différentes molécules qui la composent ne traverseront pas l'épiderme de la même façon.

Ceci dit, des généralités sont utiles pour adapter nos pratiques aromathérapeutiques :

- Contrairement à ce qu'on lit souvent, l'application d'HE sur la plante des pieds n'est pas favorable à un passage sanguin important, dans la mesure où l'épaisseur de l'épiderme y est maximale. En revanche, cette zone est intéressante pour l'application d'HE dermocaustiques, car c'est elle qui sera la moins sensible.
- Si l'on veut un passage sanguin important pour une action systémique, l'application d'HE dans le pli du coude est intéressant car la peau y est fine, avec des veines apparentes et superficielles. On appelle cela la « perfusion aromatique ».
- Plus la peau est fine, plus il faudra diluer la préparation. Ainsi, une application sur le visage donnera lieu à une dilution importante (2 % maximum), alors que la plante des pieds supportera une application pure.

REMARQUE

La peau des enfants est plus perméable que celle des adultes. L'absorption cutanée des molécules aromatiques y est donc supérieure, entraînant d'une part une augmentation de l'efficacité à une dilution supérieure, d'autre part une toxicité potentielle supérieure.

Il est donc important de respecter les préconisations et les pourcentages maximaux adaptés à l'âge de l'enfant.

HE et facilitation de l'absorption cutanée

L'application d'HE sur la peau modifie les propriétés de l'épiderme, et influence donc la pénétration des HE elles-mêmes, mais aussi des ingrédients contenus dans l'excipient.

En effet, en se répartissant dans le gras du film hydrolipidique et du ciment intercellulaire, les COV des HE réduisent la fonction de barrière de la peau. Cette propriété peut à la fois être un avantage car cela peut aider certains principes actifs médicamenteux à être absorbés, et un inconvénient car cela modifie le profil toxicologique de ces substances. En effet, certains traitements médicaux nécessitent un dosage précis, et l'application concomitante d'HE peut augmenter l'absorption des principes actifs amenant à atteindre la dose toxique. Il faut donc éviter d'appliquer en même temps une préparation topique allopathique et à base d'HE.

Par ailleurs, les HE peuvent également favoriser l'absorption de certains ingrédients présents dans des produits cosmétiques. Il est donc important de ne pas ajouter d'HE à n'importe quelle crème du commerce, car on pourrait faire passer dans le sang des substances qui ne s'y seraient pas retrouvées sans l'adjonction d'HE.

À RETENIR

- Ne pas appliquer d'HE (pures ou diluées) sur la peau avant ou juste après l'application topique d'un médicament.
- Si vous souhaitez ajouter des HE à une crème du commerce, utilisez toujours un produit bio pour éviter à certains ingrédients potentiellement toxiques d'être davantage réabsorbés.

Notes de bas de pages

1. Cette bactérie a récemment changé de nom, pour s'appeler dorénavant *Cutibacterium acnes*. Ce nom étant pour le moment encore peu connu, nous avons choisi de conserver son ancienne dénomination.

Chapitre

15 Le système nerveux

> Pourquoi ce chapitre ?

Le système nerveux (SN) est d'une incroyable complexité : le cerveau se compose d'environ 86 milliards de neurones connectés les uns aux autres en un immense réseau capable de traiter un nombre colossal d'informations. S'il ne représente que 2 % du poids corporel chez l'Homme, il assure par ailleurs 20 % de la dépense énergétique totale.

Le mécanisme par lequel le système nerveux s'est formé au cours de l'évolution des espèces est complexe. D'abord constitué de quelques neurones connectés entre eux puis rassemblés en ganglions, il forme ensuite une structure individualisée, présente au niveau antérieur : le cerveau. Ce mécanisme, appelé **encéphalisation**, apparaît chez les arthropodes mais se généralise chez les vertébrés. Il permet la séparation du système nerveux en ses deux catégories principales, le système nerveux central (encéphale + moelle épinière) et le système nerveux périphérique (nerfs et ganglions).

Les HE, par les COV qu'elles contiennent, peuvent influencer le fonctionnement des neurones et des autres cellules qui composent le SN. Au final, des fonctions aussi complexes que nos perceptions, nos comportements ou nos émotions peuvent être modulées par les HE.

Ce chapitre n'assurera pas une présentation exhaustive de la physiologie de ce système, qui nécessiterait un livre entier à lui tout seul, mais une présentation des structures et fonctions sur lesquelles les HE ont une action reconnue.

Objectifs

- Connaître le vocabulaire propre au système nerveux.
- Connaître les mécanismes de fonctionnement de ce système.
- Connaître le fonctionnement des HE qui le régulent.

Sommaire

1. **Présentation globale des acteurs du système nerveux** 626
2. **L'encéphale** 640
3. **La moelle épinière** 675
4. **Le système nerveux périphérique** 678

1. Présentation globale des acteurs du système nerveux

Le système nerveux est capable de remplir ses incroyables fonctions grâce aux cellules qui le composent. Si on pense souvent à ce sujet en priorité aux neurones, on oublie souvent les cellules gliales, qui sont tout aussi importantes.

Si vous le souhaitez, vous pouvez vous reporter à la section qui traite des cellules du tissu nerveux (page 235 et suivantes) pour conserver ces notions à votre esprit.

Le système nerveux comprend deux grands systèmes : le système nerveux central (SNC) et le système nerveux périphérique (SNP).

Anatomie du système nerveux

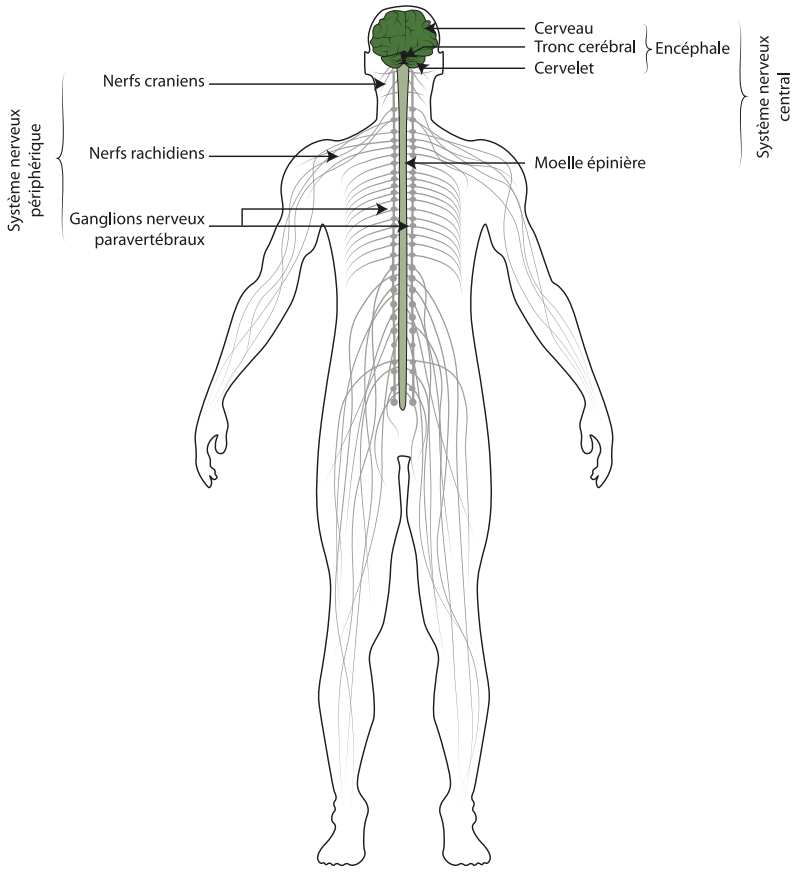


Figure 15.1. Anatomie générale du SNC et SNP.

D'un point de vue anatomique, le SNC regroupe les structures intégratrices complexes, c'est-à-dire l'encéphale et la moelle épinière, alors que le SNP regroupe toutes les structures qui permettent de communiquer avec les organes effecteurs, c'est-à-dire les nerfs et les ganglions nerveux (*figure 15.1*).

ORGANISATION GÉNÉRALE DU SNC

Le SNC se compose de structures complexes, protégées par des os : la boîte crânienne pour l'encéphale, et la colonne vertébrale pour la moelle épinière.

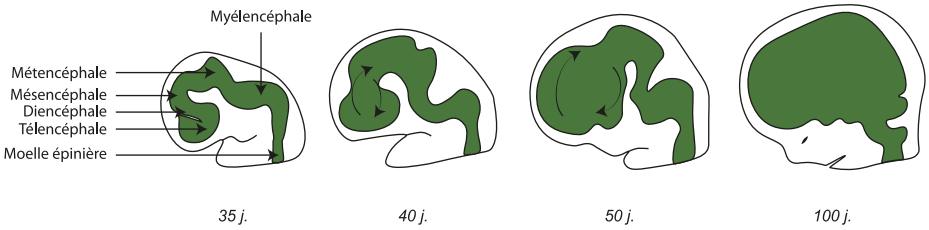


Figure 15.2. Formation de l'encéphale au cours de l'embryogénèse

Tableau 15.1. Correspondance entre les vésicules embryonnaires et les structures nerveuses matures

Vésicules embryonnaires	Structures correspondantes dans l'encéphale mature
Télencéphale	Cerveau (hémisphères cérébraux : cortex, substance blanche, noyaux internes)
Diencéphale	Diencéphale (thalamus, hypothalamus, épithalamus)
Mésencéphale	Mésencéphale
Métencéphale	Pont de Varole Cervelet
Myélencéphale	Bulbe rachidien

Zoom sur… la formation du SN

Lorsque l'embryon se forme, une structure en forme de tube se crée et préfigure le futur système nerveux. Celui-ci se forme très tôt au cours du développement, environ 26 jours après la fécondation.

Petit à petit, ce tube se complexifie et forme des renflements (appelés **vésicules embryonnaires**) qui vont ensuite évoluer vers les structures nerveuses matures (*figure 15.2*).

Ces structures embryonnaires subissent un enroulement en « corne de bouc », qui explique que la plupart des structures internes ont une conformation enroulée autour d'un axe central imaginaire.

Le *tableau 15.1* donne une correspondance entre le nom des vésicules embryonnaires et les structures matures auxquelles elles donnent naissance.

Même s'ils semblent compliqués, ces noms peuvent être utiles car on continue parfois, même sur un cerveau adulte, à nommer les structures à partir des vésicules embryonnaires qui leur ont donné naissance : c'est par exemple le cas du diencéphale ou du mésencéphale.

Encéphale

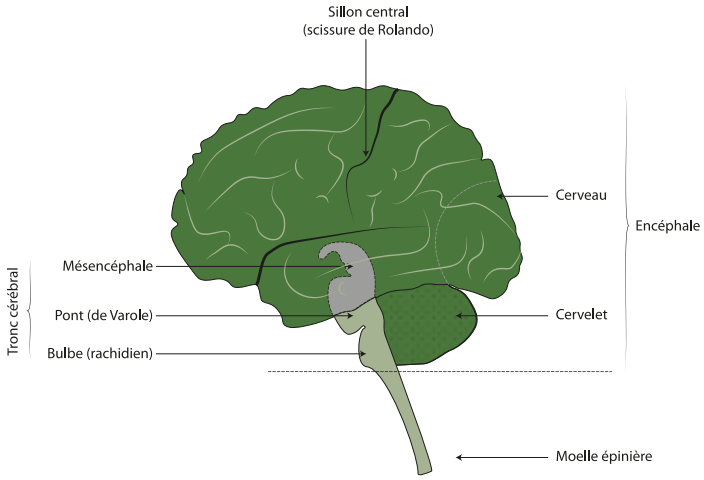


Figure 15.3. L'encéphale.

On assimile souvent cerveau et encéphale, alors que les deux termes ne sont pas synonymes : le premier est en fait inclus dans le deuxième (*figure 15.3*).

En effet, l'encéphale se compose de trois structures :

- Le cerveau : centre intégrateur par excellence, il peut accomplir des fonctions très complexes.
- Le tronc cérébral : structure ancienne d'un point de vue évolutif, qui remplit des fonctions plus rudimentaires.
- Le cervelet : situé à l'arrière et en dessous du cerveau, il intervient essentiellement dans certains aspects de la motricité.

La moelle épinière

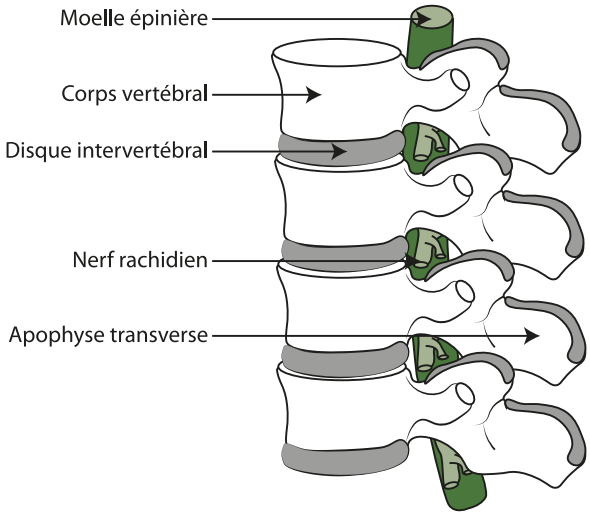


Figure 15.4. Localisation de la moelle épinière.

Située dans le prolongement de l'encéphale, la moelle épinière assure des communications ascendantes et descendantes avec les organes effecteurs. Elle est protégée par les vertèbres, car elle est située immédiatement en arrière du corps vertébral, la partie la plus massive de la vertèbre (*figure 15.4*).

Les ventricules cérébraux

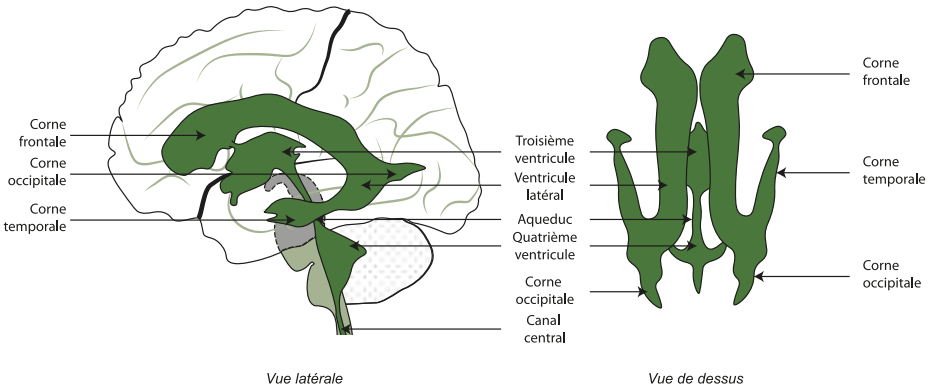


Figure 15.5. Structure des ventricules cérébraux.

Le SNC est parcouru par un réseau de cavités, appelées **ventricules cérébraux** et numérotées de 1 à 4, interconnectées par des conduits :

- V1 et V2 constituent les ventricules latéraux, constitués d'une corne frontale, pariétale et temporale.
- V3 : situé en profondeur, il est flanqué par les deux parties du thalamus.
- V4 : grossièrement en forme de pyramide, il est situé au niveau du pont, en regard du cervelet (*figure 15.5*).

Toutes ces structures sont remplies de liquide, le **liquide céphalorachidien** ou **cérébrospinal**, qui joue un rôle protecteur et nutritif.

Nous y reviendrons dans la suite de l'exposé.

ORGANISATION GÉNÉRALE DU SNP

Le système nerveux périphérique permet de communiquer avec les organes effecteurs, et assure des fonctions aussi bien motrices que sensitives.

On regroupe dans le SNP deux types de structures : les ganglions nerveux et les nerfs.

Les nerfs

Il s'agit d'un ensemble formé de plusieurs fibres nerveuses (axones ou dendrites) (*figure 15.6*).

Classification fonctionnelle

D'un point de vue fonctionnel, on rencontre 3 types de nerfs :

- Les nerfs moteurs : ils véhiculent des influx efférents, et communiquent avec des cellules musculaires. Les fibres qu'ils abritent appartiennent à des **motoneurones**.
- Les nerfs sensitifs : ils véhiculent des influx afférents, issus de récepteurs périphériques.
- Les nerfs mixtes : ils sont composés de fibres afférentes, et de fibres efférentes.

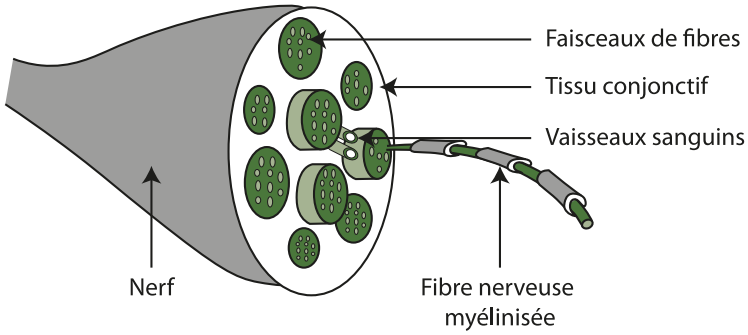


Figure 15.6. Structure d'un nerf.

Classification anatomique

D'un point de vue anatomique, on peut classer les nerfs en fonction de la zone du SNC à partir de laquelle ils naissent. Ces nerfs peuvent être sensoriels, moteurs, ou le plus souvent, mixtes.

On peut donc distinguer (*figure 15.1*) :

- **Les nerfs crâniens :** numérotés de I à XII, ils innervent surtout des structures anatomiques de la face, sauf le nerf X (qu'on appelle aussi pneumogastrique, ou vague) qui innerve des organes thoraciques et abdominaux.
- **Les nerfs rachidiens :** ils quittent la moelle épinière au niveau des étages cervicaux, thoraciques, lombaires et sacrés.

Les ganglions

Souvent de forme globulaire, les ganglions regroupent les corps cellulaires de neurones et permettent des connexions entre neurones en créant un environnement favorable aux synapses (*figure 15.7*).

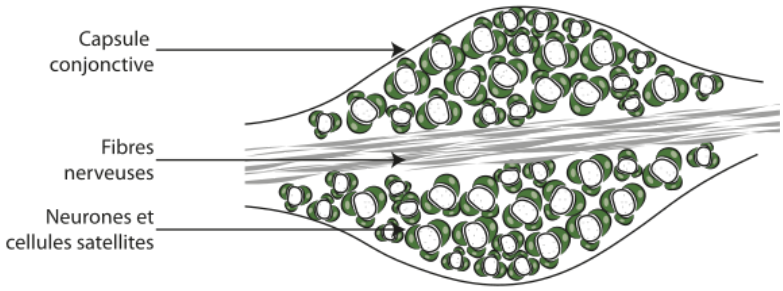


Figure 15.7. Structure d'un ganglion nerveux.

NE PAS CONFONDRE : GANGLION NERVEUX ET GANGLION LYMPHATIQUE

Si un ganglion lymphatique intervient dans la réponse immunitaire, un ganglion nerveux est un corpuscule composé de corps cellulaires de neurones, dans le SNP. Il est souvent le siège de synapses et d'échanges d'informations. Aucun rôle, donc, dans l'immunité.

On retrouve des ganglions de part et d'autre de la colonne vertébrale, mais aussi dispersés dans la cavité abdominale.

Les différentes catégories du système nerveux

Le SNC joue le rôle d'intégrateur central, qui reçoit des informations et communique avec des effecteurs grâce au SNP.

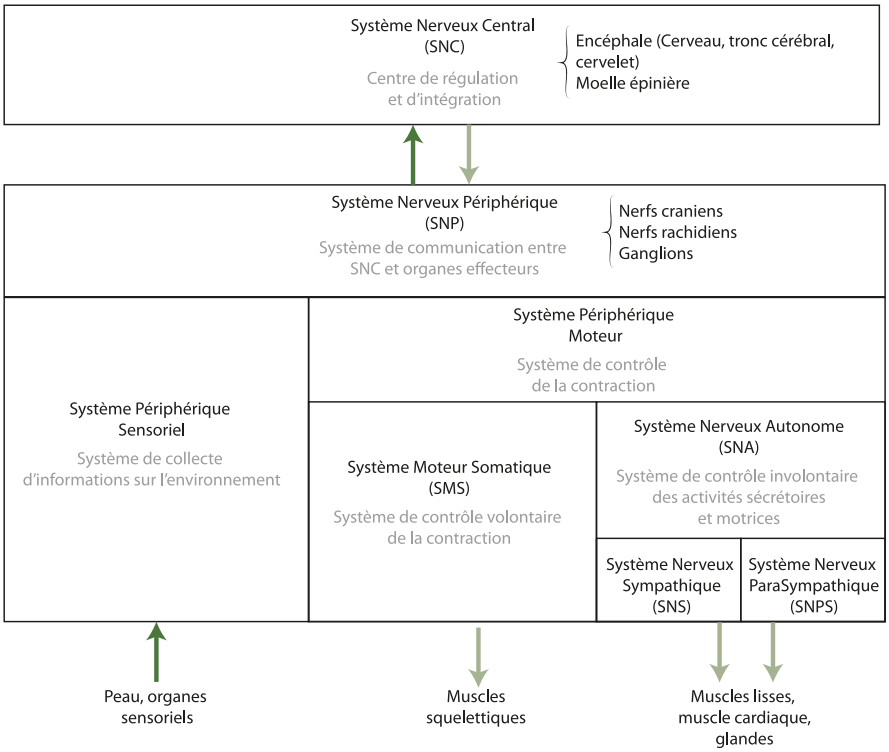


Figure 15.8. Organisation du système nerveux.

Le SNP regroupe des structures impliquées dans les informations sensorielles, et celles qui contrôlent les mouvements (*figure 15.8*).

LES VOIES SENSORIELLES

Aussi appelées **afférentes** car elles amènent l'information vers les centres intégrateurs, les voies sensorielles reçoivent une information issue de récepteurs sensibles à un paramètre donné de l'environnement.

Par exemple, les récepteurs cutanés du toucher sont sensibles à la pression, et informent le cerveau sur les contacts physiques établis au niveau de la peau.

LES VOIES MOTRICES

Elles sont aussi dites **efférentes** car elles véhiculent une information en direction des organes effecteurs, en général des cellules musculaires.

Celles-ci peuvent être contrôlées soit de manière consciente par le système moteur somatique, soit de manière inconsciente par le système nerveux autonome, ou végétatif (SNA ou SNV).

Système moteur somatique

Les neurones qui composent ce système communiquent avec des cellules musculaires. On les appelle des motoneurones alpha[1].

Leur activité dépend du cortex moteur : ils sont donc contrôlés de manière consciente.

Concrètement, cela signifie que l'on peut choisir de contracter (ou non) les muscles contrôlés par ces motoneurones.

Système nerveux autonome

Ce dernier se subdivise en systèmes nerveux **sympathique** (autrefois appelé orthosympathique) et **parasympathique**, qui ont en général une action antagoniste. Cela signifie que la plupart du temps, les organes contrôlés par le SNA reçoivent une double innervation, et que lorsqu'un système présente une action (par exemple activatrice), l'autre aura l'action opposée (en l'occurrence inhibitrice).

Les mécanismes de protection du SNC

Le système nerveux central abrite les neurones, qui sont des cellules à la fois fondamentales pour l'individu et assez fragiles. Pour cette raison, plusieurs mécanismes assurent sa protection, aussi bien contre les contraintes mécaniques que contre les agents infectieux ou tout simplement nocifs :

- Les méninges : elles forment un ensemble de membranes qui protègent le SNC contre les contraintes mécaniques.
- Le liquide céphalo-rachidien (LCR) : il se répartit dans les ventricules cérébraux et au niveau des méninges. Il joue, entre autres, un rôle de protection mécanique.
- La barrière hémato-encéphalique (BHE) : elle constitue un système qui permet de limiter l'exposition des neurones à des substances toxiques ou contaminantes.

LES MÉNINGES

Vous connaissez sans doute l'expression « faire travailler ses méninges » pour désigner le fait qu'on entre dans une phase de réflexion intense ? Eh bien cette maxime est, d'un point de vue physiologique, complètement dénuée de sens : en effet, les méninges n'ont rien à voir avec l'intelligence, mais avec la protection du SNC ! Il vaudrait mieux la remplacer par « faire travailler sa matière grise »…

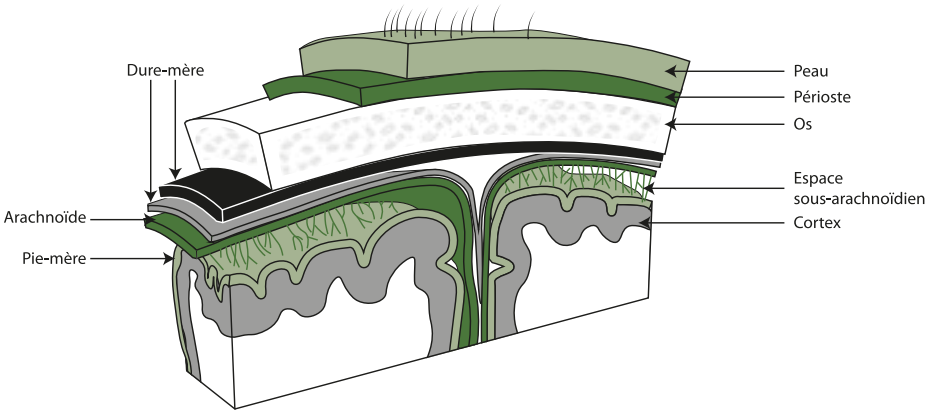


Figure 15.9. Structure et localisation des méninges.

Les méninges constituent un ensemble de membranes qui entourent tout le SNC, aussi bien l'encéphale que la moelle épinière. Elles sont situées entre le tissu nerveux et l'os (boîte crânienne pour l'encéphale, vertèbres pour la moelle épinière) (*figure 15.9*).

Nous allons les étudier de la plus interne vers la plus externe.

La pie-mère

Cette membrane est la plus fine. Accolée contre le tissu nerveux, elle est très fine et en épouse tous les replis.

L'arachnoïde

Cette méninge est intermédiaire : située entre la pie-mère et la dure-mère, elle présente des filaments qui peuvent rappeler une toile d'araignée, d'où son nom. Elle recouvre la pie-mère sans épouser tous les replis de l'encéphale.

L'espace aménagé entre l'arachnoïde et la pie-mère constitue l'**espace sous-arachnoïdien**, qui abrite le LCR ainsi que les plus gros vaisseaux, chargés de vasculariser le SNC. Cette organisation permet à l'encéphale de véritablement « flotter » dans le LCR qui l'entoure.

La dure-mère

Il s'agit d'une membrane très dure, constituée de deux feuillets : le feuillet externe, collé contre la boîte crânienne (absent au niveau de la moelle épinière) et le feuillet interne, associé à l'arachnoïde. La plupart du temps, les deux feuillets sont accolés, mais au niveau sagittal, ils se séparent et l'espace ainsi dégagé aménage un espace rempli de sang veineux (*figure 15.10*), appelé **sinus veineux sagittal**.

Le feuillet interne peut s'insérer entre des zones du SNC (entre les deux hémisphères cérébraux ou encore entre le cerveau et le cervelet par exemple), ce qui permet d'entraîner l'encéphale lorsque la tête subit des mouvements brutaux.

LE LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN

Produit par filtration du plasma, il se retrouve à l'intérieur (dans les ventricules) et autour (dans l'espace sous-arachnoïdien) du SNC. En lui permettant de flotter, il évite que le SNC ne s'effondre sur lui-même du fait de sa texture gélatineuse.

Production et circulation du LCR

Il est produit au niveau du toit de chaque ventricule, par une structure assez complexe appelée **plexus choroïde**.

Les plexus choroïdes sont composés de capillaires sanguins et de cellules permettant l'élaboration du LCR, les **épendymocytes**. Le LCR est donc produit par filtration du plasma, puis enrichi en certains ions (sodium, chlorure…) et vitamines, comme la vitamine C.

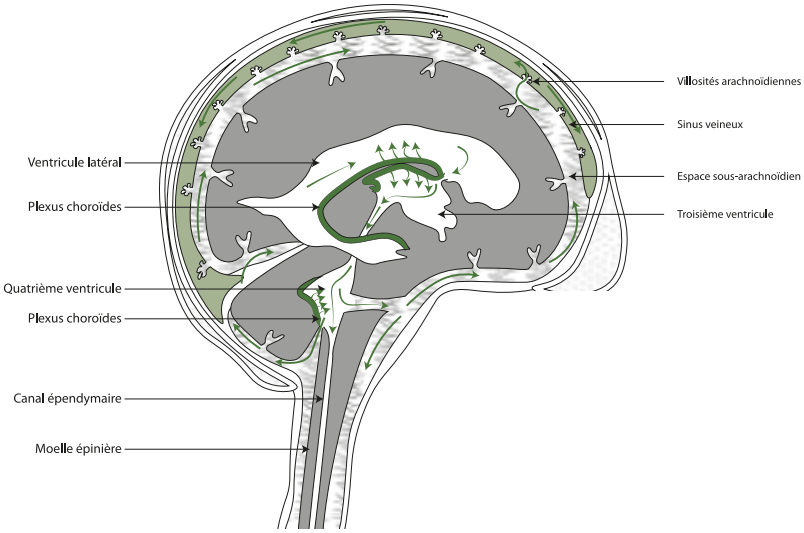


Figure 15.10. Production et circulation du LCR.

Il se répartit dans tous les ventricules, puis rejoint l'espace sous-arachnoïdien grâce à une communication au niveau de V4. Le LCR rejoint ensuite le compartiment sanguin au niveau des villosités arachnoïdiennes, où il est drainé vers la circulation veineuse (*figure 15.10*).

Le LCR, qui représente un volume moyen de 150 ml, circule donc activement dans les cavités, et est renouvelé très souvent : on estime qu'il est remplacé toutes les 3 à 4 heures, et qu'on en forme donc quotidiennement environ 1 L.

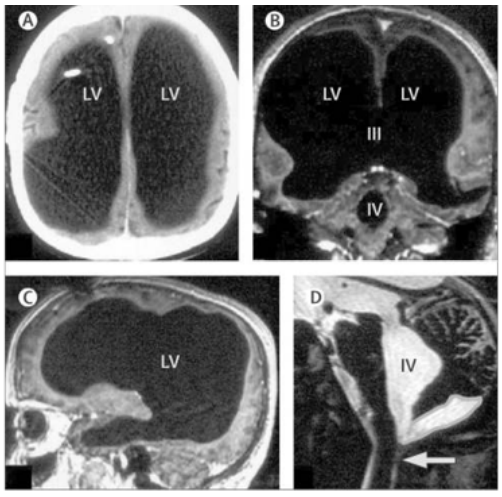


Figure 15.11. IRM de l'encéphale d'un homme au comportement social normal.

A : coupe horizontale ; B : coupe frontale ; C : coupe sagittale ; D : détail sur V4 ; LV : ventricule latéral ; III : V3 ; IV : V4 ; flèche : zone rétrécie. ©Lionel Feuillet (1).

PEUT-ON VIVRE SANS CERVEAU ?

Formulée de cette façon, la question peut paraître provocante… C'est pourtant ce qu'a réussi à faire un Français de 44 ans, comme le montre la *figure 15.11*, dans un rapport de cas publié dans *The Lancet* en 2007 (456).

Quelques explications s'imposent…

On le voit sur l'image, sa boîte crânienne semble occupée surtout… par du vide ! En réalité, l'espace est rempli par un immense ventricule, qui a rejeté le cerveau sur la périphérie.

L'histoire est révélée lorsque cet homme se rend à l'hôpital de Marseille en raison d'un léger problème à la jambe gauche. Lorsque l'équipe qui le prend en charge examine son dossier médical, elle apprend qu'on lui avait posé un drain dans son enfance pour traiter une hydrocéphalie, c'est-à-dire une accumulation de liquide dans le cerveau. Ce drain lui avait été retiré à l'âge de 14 ans.

L'équipe décide alors de réaliser une IRM, et constate cette hypertrophie des ventricules latéraux, de V3 et V4.

L'explication vient du fait que, malgré le traitement médical de l'hydrocéphalie, le liquide a continué à s'accumuler très lentement en raison d'une mauvaise communication entre V4 et l'espace sous-arachnoïdien. La production de LCR étant supérieure à son drainage, il s'accumulait progressivement, laissant de moins en moins de place au cerveau qui s'est retrouvé repoussé contre la boîte crânienne.

Cet homme, un fonctionnaire de 44 ans et père de 3 enfants, vivait tout à fait normalement, malgré un QI légèrement plus faible que la moyenne.

Fonctions du LCR

Le LCR remplit une fonction mécanique et protège le SNC contre les coups et autres traumatismes.

Le LCR joue également un rôle nutritif sur le tissu nerveux. Sa circulation assure un renouvellement du liquide dans lequel baignent toutes les cellules nerveuses.

La composition du LCR est enfin un élément très important de la régulation respiratoire.

LA BARRIÈRE HÉMATO-ENCÉPHALIQUE

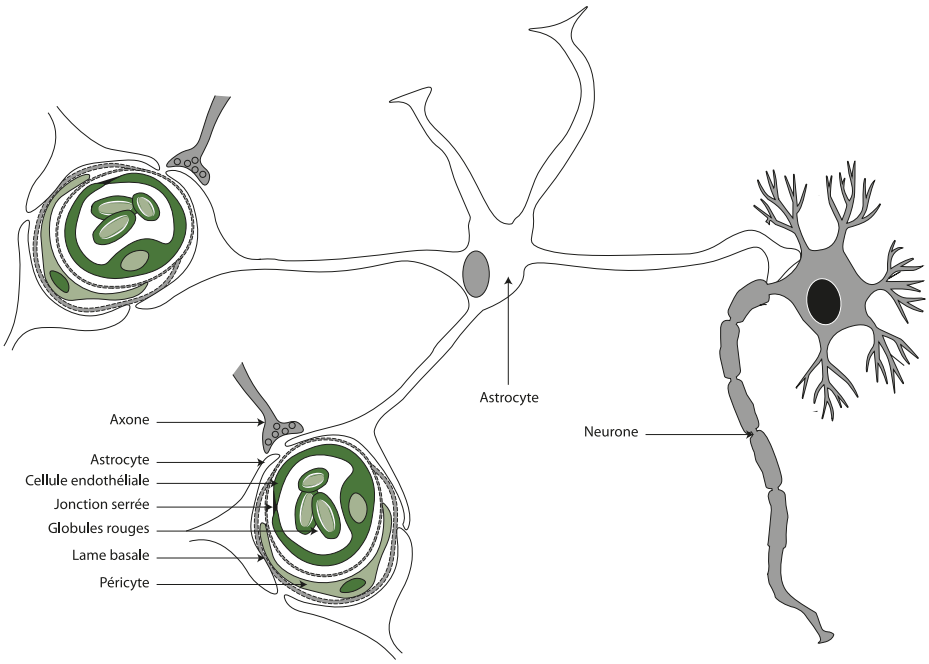


Figure 15.12. Structures impliquées dans la barrière hémato-encéphalique

Il s'agit d'un ensemble de structures qui assurent une stabilité au milieu interne de l'encéphale. Celle-ci est capitale, car les neurones ne pourraient pas supporter les variations de composition du milieu intérieur rencontrées au cours d'une journée (*figure 15.12*).

Structure de la BHE

La barrière hémato-encéphalique (BHE) est constituée par :

- Les cellules endothéliales : elles forment la paroi des vaisseaux sanguins. Elles aménagent entre elles des jonctions serrées, ce qui empêche de nombreuses molécules de passer entre les cellules. Ces cellules ne sont pas percées de pores, contrairement à de nombreux autres capillaires.
- Une lame basale : elle entoure les vaisseaux sanguins et présente une épaisseur importante, s'opposant aux échanges entre le sang et le secteur interstitiel.
- Des péricytes : il s'agit de cellules qui ne sont pas présentes partout, mais qui participent à l'homéostasie vasculaire.
- Les pieds des astrocytes : les astrocytes sont des cellules gliales, qui interagissent avec les vaisseaux sanguins et les neurones. Il semblerait qu'ils émettent des signaux qui favorisent la formation de jonctions serrées entre les cellules endothéliales.

Ainsi, la BHE protège le cerveau des agents pathogènes, des toxines et des hormones circulant dans le sang. Elle constitue un filtre très sélectif, à travers lequel les nutriments nécessaires au cerveau sont transmis, mais qui empêche le passage de nombreuses substances, endogènes ou exogènes.

Ainsi, l'administration de certains médicaments que l'on souhaite distribuer au tissu nerveux doit tenir compte du comportement de la BHE à leur égard.

HE et barrière hémato-encéphalique

La BHE est plutôt perméable aux molécules de taille inférieure à 500 Da et de nature lipophile. Or, les molécules contenues dans les HE étant à la fois lipophiles et

avec un poids moléculaire souvent inférieur à 200 Da, elles peuvent *a priori* traverser la BHE.

Diffusion à travers la BHE

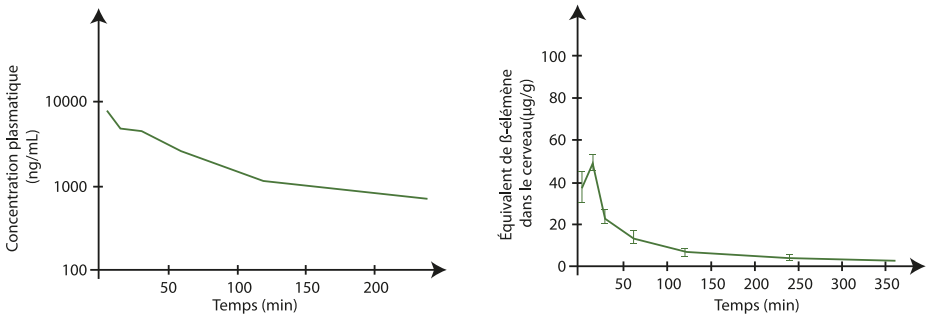


Figure 15.13. Cinétique de l'absorption du ß-élémène à travers la BHE.

Des chercheurs se sont intéressés à la diffusion dans le cerveau du ß-élémène présent dans les HE d'Encens (*Boswellia* sp), de Gingembre (*Zingiber officinale*) ou de Myrrhe (*Commiphora myrrha*). En mesurant sa concentration plasmatique chez le rat et dans le tissu nerveux, ils ont pu produire une courbe qui retrace la cinétique de l'absorption de cette molécule (457) (*figure 15.13*).

Le tracé obtenu atteste d'un passage dans le secteur interstitiel du cerveau, ce qui traduit un passage à travers la BHE.

L'action de certaines HE a été testée chez le rat, sur des tumeurs cérébrales, comme le glioblastome multiforme. En particulier, l'HE de Thuya (*Thuya occidentalis*), riche en α-thujone qui est capable de traverser la BHE, a permis d'observer une réduction statistique des tumeurs (458).

Le cas des « cétones »

Traditionnellement, on attribue à la famille biochimique des cétones monoterpéniques une forte affinité pour le SN, et une capacité certaine à traverser la BHE, ce qui conférerait à ces molécules des propriétés neurotoxiques.

La conclusion n'est sans doute pas si simple car, comme on vient de le voir, de nombreux COV peuvent traverser la BHE, et pas seulement les cétones. De plus, toutes les cétones ne semblent pas présenter le même degré de toxicité, comme on l'a vu dans le chapitre consacré au tissu nerveux.

Cependant, de nombreux auteurs reconnus (459 ; 460 ; 461 ; 462) recommandent la prudence quant à l'utilisation des HE appartenant à cette famille biochimique. Il est possible que si ces molécules présentent une certaine neurotoxicité, celle-ci ne s'exprime pas directement par une action sur la BHE, contrairement à ce qui est souvent avancé.

Les molécules ou HE qui influencent la BHE

Un extrait alcoolique de lavande vraie (460) qui n'est certes pas une HE mais qui contient certaines molécules communes, a montré une certaine capacité à réduire la perméabilité de la BHE chez des rats ayant subi une attaque cérébrale. L'HE de *Satureja Khuzistanica*, très riche en carvacrol (plus de 90 %), a également montré une faculté à réduire la perméabilité de la BHE, ainsi que la mort cellulaire des neurones (461).

Certaines molécules peuvent aussi augmenter la BHE, ce qui est intéressant d'un point de vue thérapeutique car ces molécules auraient la capacité d'augmenter la délivrance de médicaments au tissu nerveux.

C’est par exemple le cas du bornéol, une molécule présente dans l’HE de Thym saturéoïde (*Thymus satureioides*), qui aurait la capacité de relâcher les jonctions serrées de la BHE, ce qui pourrait favoriser la délivrance au cerveau de médicaments (462).

2. L’encéphale

C’est la structure la plus évoluée du système nerveux central.

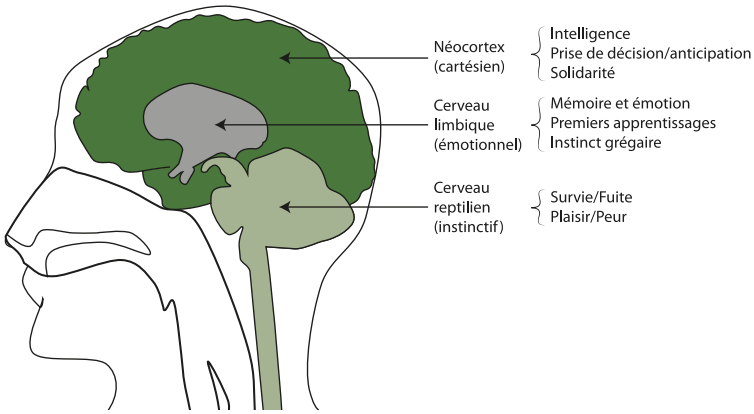


Figure 15.14. Les trois niveaux de l’encéphale

On avait parfois coutume de séparer l’encéphale en trois zones, qui géraient des fonctions à la complexité croissante. Cette représentation, bien qu’obsolète aujourd’hui, présente un certain intérêt lorsqu’on cherche à éclairer le comportement humain (*figure 15.14*) :

- Le cerveau reptilien, apparu assez tôt dans l’évolution, assure la survie de l’individu en gérant des fonctions vitales (contrôle du rythme respiratoire, cardiaque…) et émotionnelles assez basiques (comme la sensation de plaisir, qui assure la reproduction ou le fait de se nourrir).
- Le cerveau limbique, développé chez certains mammifères, est impliqué dans une réponse d’ordre émotionnel. Un bon exemple peut être donné lorsqu’un cheval fait un écart quand il rencontre une pierre à un emplacement différent de celui de la veille… Sa réponse est émotionnelle et instinctive, mais pas rationnelle.
- Le néocortex (étymologiquement « nouveau cerveau »), est la partie la plus évoluée, apparue chez les mammifères « supérieurs », comme les primates. Cette zone permet la réflexion, l’anticipation, le raisonnement.

UNE RÉPONSE RATIONNELLE FACE À LA PEUR ?

On le voit, les zones cérébrales impliquées dans l’émotion et le raisonnement ne sont pas les mêmes.

Une application flagrante peut être trouvée dans certains aspects de la crise du Covid que nous traversons depuis 2020.

Lorsqu’une information, donnée par des journalistes par exemple, active la sensation de peur, cela déconnecte automatiquement le néocortex : impossible alors d’effectuer une analyse raisonnée des données. La réponse devient instinctive, automatique, de l’ordre du réflexe et uniquement basée sur la peur.

En revanche, si des données objectives sont fournies à la population, un raisonnement argumenté est possible par activation du néocortex.

Il arrive souvent qu'une même situation, gérée par le néocortex ou le système limbique, n'aboutisse pas du tout au même résultat… Un peu comme le cheval qui réalise, parfois un peu tard, que la pierre déplacée n'était finalement pas si dangereuse que ça…

Cela signifie concrètement que la maîtrise de ces notions permet aux personnes qui diffusent l'information d'orienter le comportement de leur audience, simplement par la manière dont elles présentent les informations !

Vous pouvez vous reporter au « Mot du thérapeute » titré *Halte à la projection morbide !* p. 214.

Le cerveau

Le cerveau humain présente la particularité d'avoir une surface très contournée : des replis, parfois profonds, dessinent la surface du cerveau.

RÉGIONS DU CERVEAU

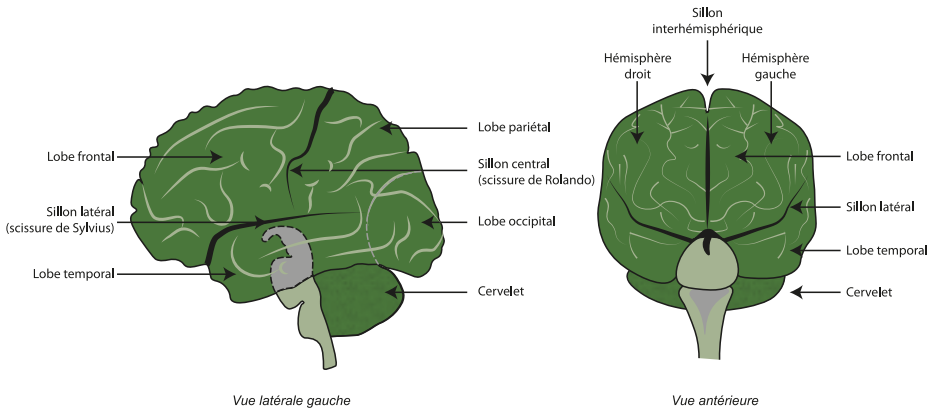


Figure 15.15. Lobes et régions du cerveau.

Des sillons, c'est-à-dire des « creux », plus profonds que les autres, délimitent des zones cérébrales bien précises (*figure 15.15*).

Hémisphères cérébraux

Le sillon le plus profond est celui orienté de façon antéro-postérieure, qui sépare le cerveau en deux hémisphères.

Chacun d'eux ne remplit pas tout à fait les mêmes fonctions :

- L'hémisphère gauche : il gère la parole, et est plutôt impliqué dans des tâches analytiques et objectives. Il traite les informations issues et en direction de la partie droite du corps.
- L'hémisphère droit : il traite les données de manière plus intuitive et imagée. Il traite les informations issues et en direction de la partie gauche du corps.

Exemple

> On a coutume de dire qu'une circulaire administrative est plutôt traitée par le cerveau gauche, alors qu'un poème le sera plutôt avec le cerveau droit.

CERVEAU DROIT, CERVEAU GAUCHE ET OLFACTION

Il en va de même avec les HE : il est difficile d'accéder en même temps à l'analyse et au ressenti. Certaines personnes, plus analytiques, ne peuvent accéder à leur ressenti sans avoir d'abord décortiqué l'odeur. D'autres, plus nombreuses, peuvent d'emblée accéder au ressenti. Quel que soit votre profil, on remarque que pour appréhender la richesse des HE, il peut être pertinent de s'intéresser de manière successive au ressenti (plutôt traité par le cerveau droit) et à l'analyse (plutôt traitée par le cerveau gauche), dans l'ordre qui vous sied le mieux. Il est important de focaliser son attention sur les deux approches séparément, car le cerveau ne recrute pas les mêmes structures anatomiques.

De nombreuses fibres nerveuses, composées d'axones de neurones, relient les deux hémisphères et assurent des échanges d'informations entre eux. Un très fort regroupement d'axones s'appelle le **corps calleux**, et est situé immédiatement sous le cortex.

Les lobes du cerveau

Chaque hémisphère est constitué de plusieurs lobes, délimités par des sillons. Chaque lobe remplit une fonction principale, même si réduire le fonctionnement d'un lobe cérébral à une fonction unique apparaît bien trop simpliste.

Lobe frontal

Situé dans la partie antérieure du cerveau, il est délimité en arrière par le sillon central, autrefois appelé scissure de Rolando. Il remplit des fonctions évoluées, telles que l'anticipation, la réflexion, le raisonnement… Les neurones de cette zone cérébrale sont recrutés dès qu'une réflexion argumentée et planifiée est nécessaire.

La partie postérieure du lobe frontal, la plus proche du sillon central, intervient également dans l'organisation, la planification et le déclenchement des mouvements.

Son organisation est de type **somatotopique** : cela signifie que chaque partie du corps est représentée par un point précis au niveau cortical. Concrètement, si vous stimuliez une zone précise du cortex, vous pourriez déclencher un mouvement de la partie du corps gérée par la zone stimulée.

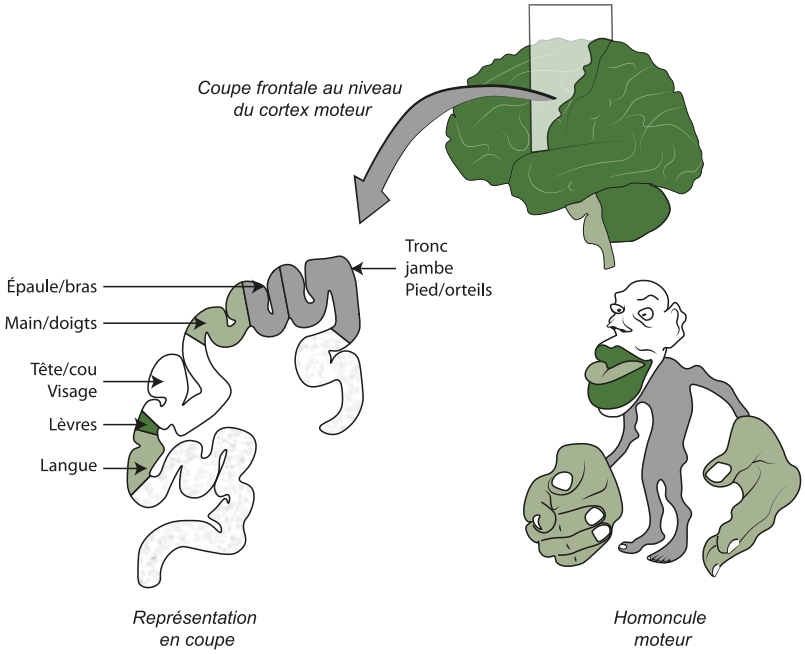


Figure 15.16. Organisation du cortex moteur et homoncule moteur.

On le voit sur la *figure 15.16*, certaines parties du corps ayant une motricité fine sont gérées par une zone corticale étendue, alors que d'autres, à la motricité plus rudimentaire, sont gérées par des zones plus réduites. L'homoncule moteur est une figurine, imaginée par Penfield − un neurologue canadien du XX^{e} siècle −, qui représente chaque partie du corps dans des dimensions proportionnelles à leur représentation corticale.

Ainsi, les mains, les doigts et la langue sont gérés par des zones étendues car leur motricité est contrôlée de manière très précise, alors que le tronc ou les épaules sont représentés par des zones réduites du fait d'une motricité moins précise.

Le cortex moteur constitue le point de départ des voies motrices, qui vont contrôler les motoneurones en charge de gérer la contraction des muscles striés squelettiques.

Lobe pariétal

Situé en arrière du sillon central, il intervient dans la sensation tactile et il est le siège du schéma corporel. Cela signifie que c'est cette partie du cerveau qui reçoit les informations en lien avec le sens du toucher (somesthésie), ainsi que la douleur (nociception). C'est aussi dans cet endroit que nous avons conscience de notre propre corps.

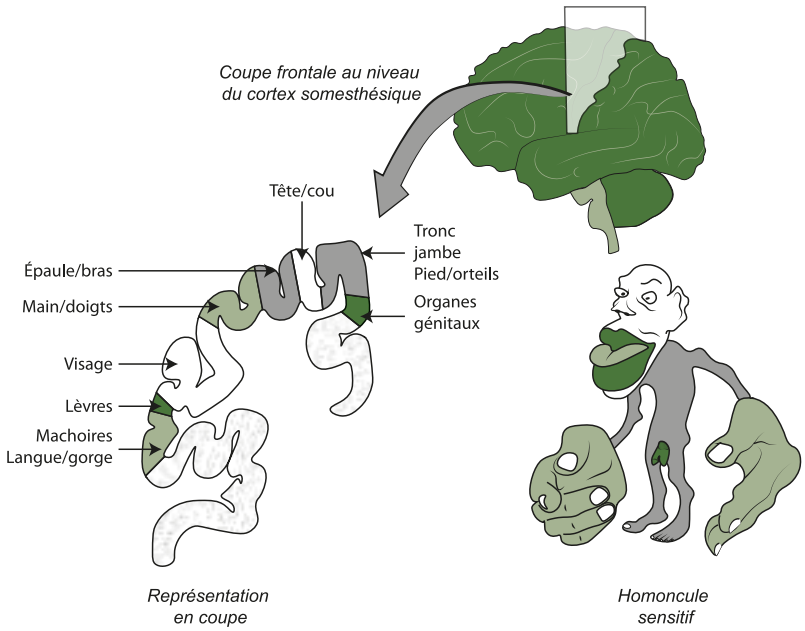


Figure 15.17. Organisation du cortex somesthésique et homoncule sensitif.

Comme pour le système moteur, chaque partie du corps est représentée par une zone du cortex somesthésique bien définie, dont la surface est proportionnelle à la sensibilité de la zone. Il y a donc, là aussi, somatotopie (*figure 15.17*).

Si on compare l'homoncule sensitif et moteur, on réalise qu'ils sont assez semblables : la plupart du temps, les parties du corps qui ont une motricité fine ont aussi une sensibilité développée. En revanche, on peut noter une exception remarquable : les organes génitaux, qui ont une sensibilité fine, mais une motricité volontaire assez réduite…

Cette aire somesthésique constitue le point final des voies de la sensibilité cutanée.

Lobe occipital

Situé en arrière du cerveau, il traite surtout des informations visuelles, en collaboration avec d'autres structures cérébrales.

Comme pour les systèmes moteur et sensitif, il existe une correspondance point par point entre la surface de la rétine et le cortex occipital : on parle de **rétinotopie**.

Ainsi, un point perçu par une zone précise de la rétine sera toujours traité par le même emplacement du cortex visuel, au niveau du lobe occipital.

Lobe temporal

Situé en dessous du sillon latéral (anciennement **scissure de Sylvius**), il intervient dans la mémoire et les émotions.

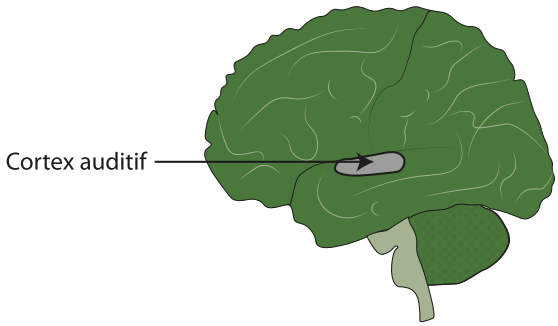


Figure 15.18. Localisation du cortex auditif.

La partie supérieure du lobe temporal, contre le sillon latéral, abrite l'aire auditive, qui traite les informations issues de l'oreille interne controlatérale (le cortex gauche reçoit les informations de l'oreille droite) (*figure 15.18*).

Lobe de l'insula

Visible uniquement en coupe frontale, il constitue un repli situé entre les lobes pariétal et temporal. Il remplit de nombreuses fonctions, très variées, en lien avec les émotions ou certains aspects rudimentaires de la motricité.

STRUCTURES CÉRÉBRALES INTERNES

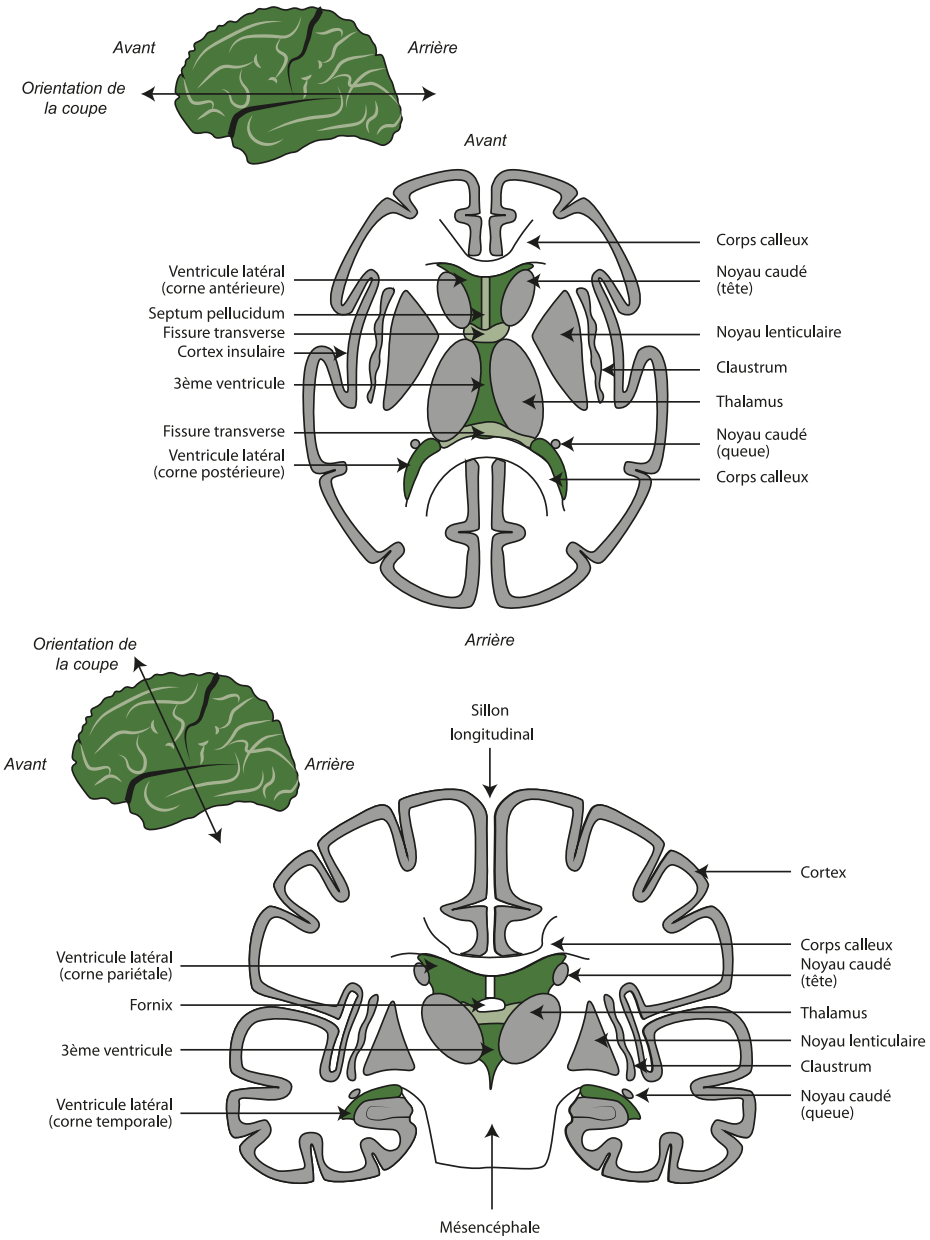


Figure 15.19. Anatomie interne simplifiée du cerveau, en coupe frontale et horizontale.

La réalisation de coupes dans différents plans de l'espace permet de repérer les structures internes.

On peut les répartir en deux ensembles :

- Les corps cellulaires des neurones forment la **substance grise**. Ils se retrouvent soit en périphérie du cerveau et constituent le **cortex**, soit se regroupent dans des amas profonds pour former des **noyaux**. Ces deux structures sont représentées en gris sur la *figure 15.19*.
- Les axones et dendrites des neurones constituent la **substance blanche**, et assurent les communications et échanges d'informations entre les différentes structures cérébrales. La substance blanche relie différentes aires cérébrales.

Les noyaux

Constitués de substance grise (et donc de corps cellulaires de neurones), ils sont présents à l'intérieur de la substance blanche. Ils remplissent des fonctions variées. La présentation proposée ici ne porte que sur les principaux noyaux cérébraux, leur étude exhaustive méritant un livre à part entière.

Thalamus

Le thalamus est un gros noyau situé dans les profondeurs du cerveau, qui est situé de part et d'autre du 3e ventricule.

Il joue un rôle central dans la distribution des informations arrivant au cerveau, vers les zones spécifiques chargées de les traiter. Il intervient également dans l'éveil cérébral, et joue un rôle dans le processus d'endormissement.

Il est lui-même subdivisé en plusieurs noyaux, dont chacun communique avec une aire cérébrale donnée (*figure 15.20*).

Pour prendre une image qui parlera peut-être davantage au lecteur, on pourrait résumer le rôle du thalamus en disant qu'il joue le rôle des « demoiselles du téléphone », chargées d'aiguiller les informations vers le bon destinataire.

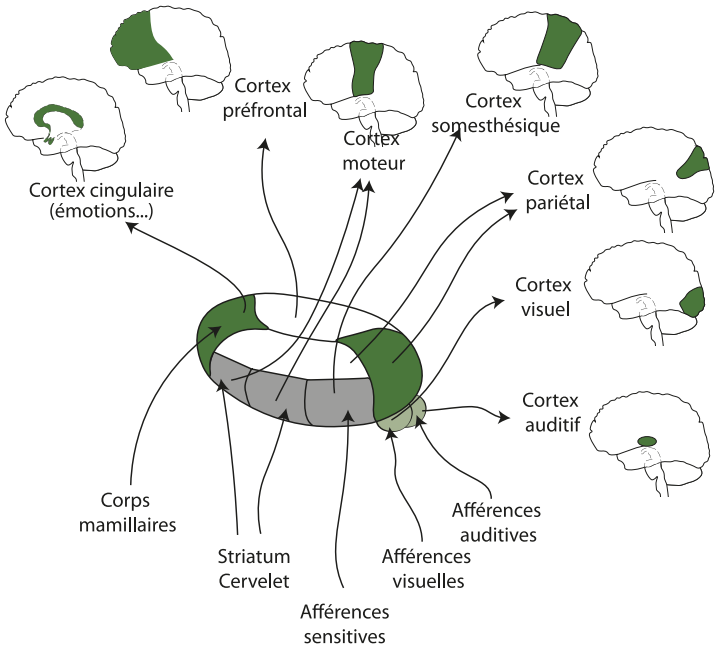


Figure 15.20. Structure du thalamus et communication avec différentes aires cérébrales.

Fiche L'olfaction d'HE

Lorsqu'on sent une HE, plusieurs événements se produisent dans notre cerveau, qui influencent la manière dont nous la percevons.
Tout d'abord, l'HE peut être perçue comme une somme de molécules aromatiques, que notre cerveau analytique peut tenter de reconnaître individuellement.
Ensuite, l'olfaction peut induire des images, des souvenirs issus des expériences passées, mais aussi des sensations particulières.
Toutes ces perceptions mettent en jeu des structures cérébrales bien précises. Voyons le trajet suivi par l'information nerveuse lors de l'olfaction d'une HE.

Détection des molécules aromatiques

La détection des molécules aromatiques s'effectue au niveau de **l'épithélium olfactif**, situé au niveau supérieur des fosses nasales et représentant une surface d'environ 10 cm^2 chez un homme de

70 kg.
Cet épithélium est composé de neurones olfactifs, qui détectent des molécules chimiques lorsque celles-ci se fixent sur des récepteurs membranaires (*figure 15.21*).

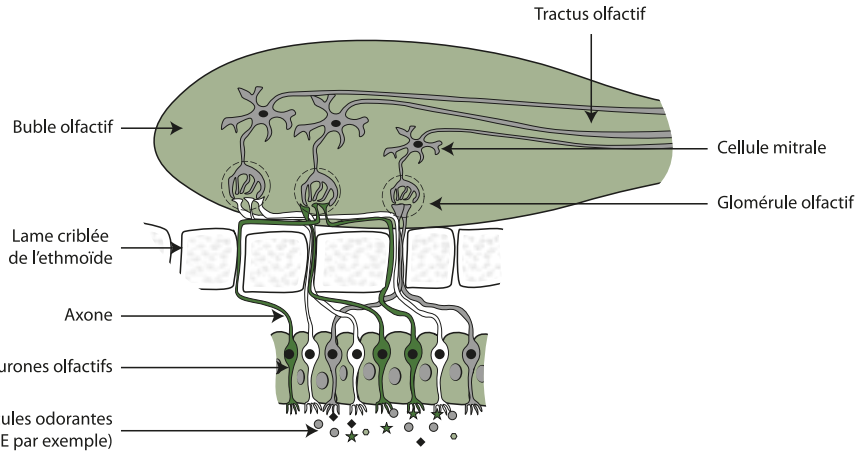


Figure 15.21. Structure de l'épithélium olfactif et relation avec le bulbe olfactif.

Notons qu'il existe différents types de neurones olfactifs, qui expriment différentes sous-catégories de récepteurs. Cette organisation permet de discriminer de nombreuses odeurs, de façon assez fine.
Pourtant, ces neurones olfactifs peuvent parfois présenter un comportement assez surprenant :

- Une même molécule présente dans le goudron de houille et très utilisée en parfumerie, l'indole, produit une odeur différente en fonction de la concentration à laquelle on la sent : à faible concentration elle présente une odeur florale, mais carrément putride à plus forte concentration.
- Deux molécules ne différant que par leur configuration spatiale, la D-carvone et la L-carvone, ne sont pas perçues de la même manière : si la première a une odeur de menthe verte, la deuxième sent plutôt le cumin.

Ces deux exemples montrent à quel point le système olfactif est élaboré. D'un point de vue évolutif, c'est par exemple en grande partie ce système qui nous a permis de reconnaître rapidement un aliment digeste d'un autre qui serait un poison. Il a donc joué un rôle clé dans la survie de l'espèce.

Transmission de l'influx olfactif

Le neurone olfactif fait ensuite une première synapse au niveau du **glomérule**, dans le bulbe olfactif, avec la cellule mitrale. Notons que la cellule mitrale commence à traiter les données en rassemblant les neurones olfactifs qui expriment les mêmes sous-catégories de récepteurs.
L'axone de la cellule mitrale se propage ensuite vers le **tubercule olfactif**, où une synapse est réalisée avec des neurones qui vont se projeter vers différentes structures (*figure 15.22*) :

- Trajet 1 : les informations sont traitées par l'amygdale, structure impliquée dans la peur et l'anxiété. Ce trajet peut expliquer l'action apaisante de certaines HE, comme la lavande vraie, par une modulation de l'activité de l'amygdale.
- Trajet 2 : les informations olfactives rejoignent l'hippocampe, ce qui permet d'associer un souvenir à une odeur. Il faut savoir que les souvenirs olfactifs sont parmi les plus tenaces, et il n'est pas rare qu'une indigestion déclenchée par la consommation d'un aliment rende impossible la consommation ultérieure, parfois à vie, du même aliment. Cette voie se termine dans l'hypothalamus, au niveau des corps mamillaires, qui jouent un rôle dans les états émotionnels et l'activation du SNA. Ainsi, ce trajet peut expliquer l'efficacité des HE inhalées pour améliorer certains symptômes liés à l'activité du SNA, comme l'hypertension artérielle, ou notre réponse au stress.
- Trajet 3 : c'est le seul trajet de la voie olfactive qui passe par le thalamus. Après une synapse dans ce noyau, la voie se termine au niveau du cortex orbitofrontal, dans le lobe frontal, qui réalisera le traitement analytique de l'odeur. Quand on reconnaît le citronellal dans l'HE d'Eucalyptus citronné et qu'on l'associe à une action anti-inflammatoire, c'est en partie ce cortex qui est à l'œuvre.

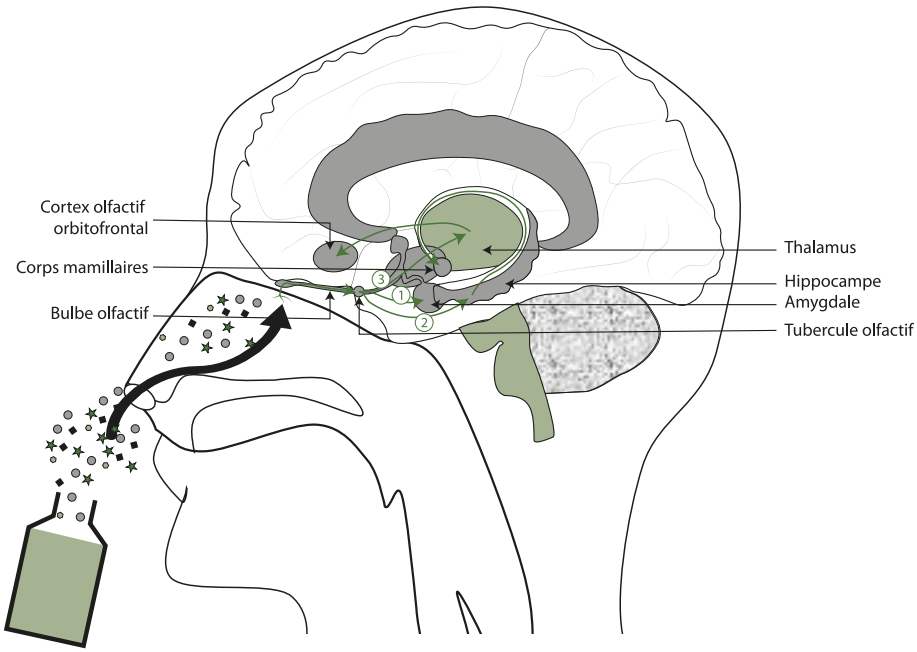


Figure 15.22. Le trajet de traitement de l'information olfactive.

Au regard de ces éléments, on comprend bien que l'olfaction de fragrances particulières puisse influencer nos états émotionnels, et même nos comportements, parfois même à notre insu. N'oublions pas qu'un stimulus n'a pas besoin d'être perçu consciemment (par le trajet 3) pour pouvoir influencer de nombreuses fonctions physiologiques (par les trajets 1 et 2).
Lorsqu'on sent une HE, il faut donc être ouvert aux sensations qui émergent, et ne pas se focaliser uniquement sur l'analyse intellectuelle de l'odeur. Ce n'est que de cette façon que l'on peut accéder à toute la richesse que l'HE peut nous offrir.

Noyaux caudé et lenticulaire

Ces structures sont en partie impliquées dans la locomotion. Elles sont paires (il y en a une dans chaque hémisphère) et latérales par rapport au thalamus.

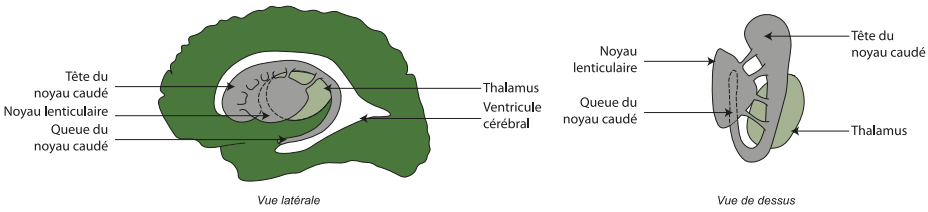


Figure 15.23. Localisation du noyau caudé et du noyau lenticulaire.

Le noyau caudé suit l'enroulement des structures internes, et s'associe aux ventricules latéraux (*figure 15.23*).

Glande pinéale

Aussi appelée épiphyse ou épithalamus, cette petite glande qui ressemble à un pignon de pin (d'où son nom) est impliquée dans la régulation de l'alternance veille/éveil, et favorise le sommeil.

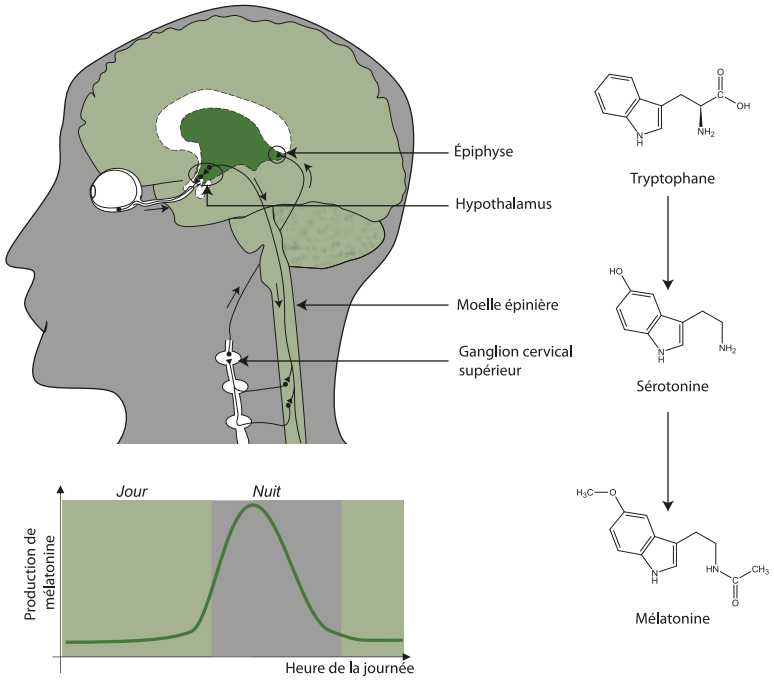


Figure 15.24. Épiphyse, voie de biosynthèse de la mélatonine, et mode de production au cours de la journée.

Cette glande produit un neuromédiateur à partir du tryptophane, la **mélatonine**, qui présente une action hypnotique (*figure 15.24*).

La synthèse de mélatonine augmente à mesure que la lumière décroît, et atteint un pic entre 2 et 4 heures du matin.

Lorsqu'on s'expose à la lumière de façon prolongée au cours de la soirée (comme lorsqu'on regarde une série Netflix jusqu'à 23h, par exemple), on décale la production de mélatonine, et donc l'heure d'endormissement.

MÉLATONINE ET HE DE BERGAMOTE

Certaines HE, comme celle de bergamote, ont la capacité d'influencer notre production de mélatonine. Cette HE, grâce au bergaptène qu'elle contient, peut inhiber la dégradation de la mélatonine, et donc augmenter la durée de sa présence dans la glande pinéale (463). Cet effet pourrait clairement jouer un rôle inducteur du sommeil.

Avoir un stick inhalateur avec cette HE apparaît donc comme une bonne idée pour favoriser l'endormissement. À utiliser plutôt en fin de journée, lorsque la synthèse de mélatonine commence à augmenter de manière significative.

LE MOT DU THÉRAPEUTE – COMPOSER SON STICK À LA BERGAMOTE

Cela vaut réellement la peine d'essayer cette magnifique huile essentielle de Bergamote que certains appellent « la fée Lumière », tant sa présence olfactive peut éclairer les plus sombres détours de notre psyché. Mais, dans le cas présent, il s'agit davantage de nous préparer à dormir, soutenus par ses qualités inductrices au sommeil.

Comme toutes les essences d'agrumes, celle de bergamote diffuse une fragrance très évanescente. En parfumerie, on parlerait de « notes de tête ». Or il serait impensable de

ne pas retenir ces notes aromatiques très fugitives en les encrant dans la composition parfumée par des notes de fond. Et c'est ce que nous allons faire ici en utilisant l'HE de Vétiver dont la fragrance est à la fois réconfortante et tranquillisante. Et comme vous allez le constater, une seule goutte suffira à fixer les notes de bergamote dans ce parfum thérapeutique addictif…

Mode opératoire

Sur la mèche de coton de l'inhalateur, versez successivement (ici l'ordre est important) :

HE de Vétiver *Vetiveria zizanoides* (1 goutte)

HE de Bergamote *Citrus bergamia* (14 gouttes)

Replacez la mèche dans le tube et refermez.

Posologie

Respirez profondément la fragrance, narine après narine, au moment d'éteindre la lumière pour dormir. Ce stick pourra également être proposé à un enfant qui fait des cauchemars…

Système limbique

Il s'agit d'un ensemble de structures, assez complexes, regroupées sous ce nom par Paul Broca au XIX^e^ siècle, et qui sont impliquées dans le comportement et diverses émotions, comme l'agressivité, la peur et le plaisir, ainsi qu'une forme de mémoire.

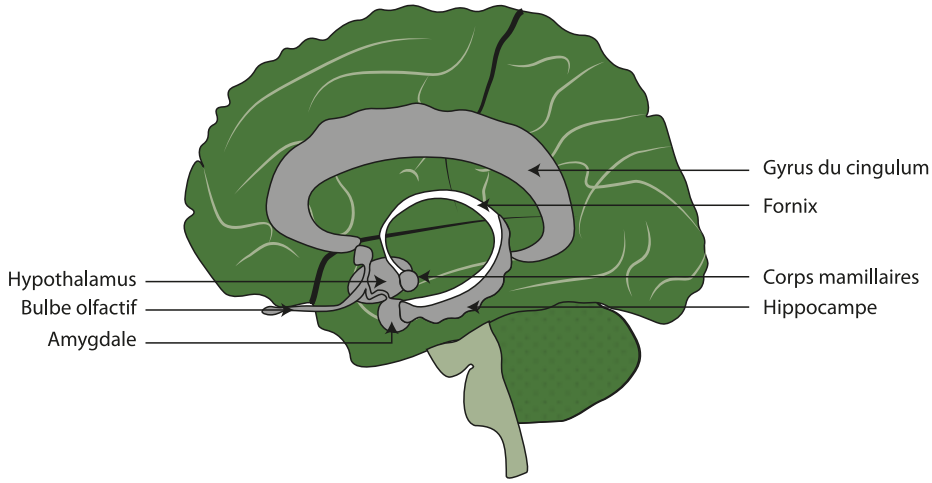


Figure 15.25. Les structures du système limbique.

On regroupe dans ce système :

- l'hippocampe : impliqué, entre autres fonctions, dans la mémoire à long terme ;
- l'amygdale : impliquée dans l'agressivité et la peur ;
- le gyrus cingulaire : aux fonctions variées, mais qui semble impliqué dans la mémorisation, ainsi que le traitement d'informations visuo-spatiales ;
- le fornix : un ensemble de fibres qui relie plusieurs structures ;
- l'hypothalamus : organe neuro-endocrine qui intervient dans la coordination de fonctions autonomes. Il est en lien étroit avec l'hypophyse, le chef d'orchestre des glandes de l'organisme. Le corps mamillaire appartient à l'hypothalamus et intervient dans la mémoire (*figure 15.25*).

Aujourd'hui, la notion de système limbique reste utilisée car on la retrouve dans de nombreux ouvrages d'anatomie, mais a perdu son statut d'entité neuro-anatomique précise.

> **Exemple : la réaction de peur**
>
> Lorsqu'un comportement réflexe est dicté par la peur, c'est souvent l'amygdale qui communique avec l'hypothalamus pour déclencher une réponse physiologique de stress aigu, et une action adaptée.

Les commissures

On regroupe sous ce terme les prolongements cytoplasmiques de neurones (dendrites et axones) qui assurent l'interconnexion de zones cérébrales plus ou moins éloignées.

Il existe plusieurs commissures dans le cerveau. La principale est le **corps calleux** (*figure 15.19*).

Il s'agit d'une commissure transversale, qui relie les hémisphères droit et gauche. Formé d'environ 200 millions d'axones, il assure le transfert d'informations entre les hémisphères, et intervient donc dans la coordination.

LA SECTION DU CORPS CALLEUX

Bien qu'il représente un nombre considérable d'axones, le corps calleux peut être sectionné (opération nommée **callectomie**) sans que cela n'occasionne de gros problèmes, à part une légère perte de coordination motrice dans des situations expérimentales particulières. Cette opération est réalisée chez certains patients qui souffrent de formes graves d'épilepsie.

Un autre exemple de commissure est le fornix, que nous avons abordé dans le cadre du système limbique.

HE ET MIGRAINE

La migraine est une maladie très invalidante, qui touche près de 15 % de la population mondiale, et qui se caractérise par de pénibles céphalées, souvent associées à d'autres symptômes, parfois digestifs comme des nausées, ou sensoriels. La migraine n'est donc pas un simple « mal à la tête ». D'ailleurs, la céphalée de la migraine est le plus souvent unilatérale et pulsatile.

Ses causes sont polyfactorielles, pouvant impliquer le stress, une alimentation trop abondante ou insuffisante, des stimulations sonores et/ou auditives importantes… Par ailleurs, étant donné qu'elle touche plus souvent les femmes que les hommes, une implication des œstrogènes est également probable.

Les phases de la migraine

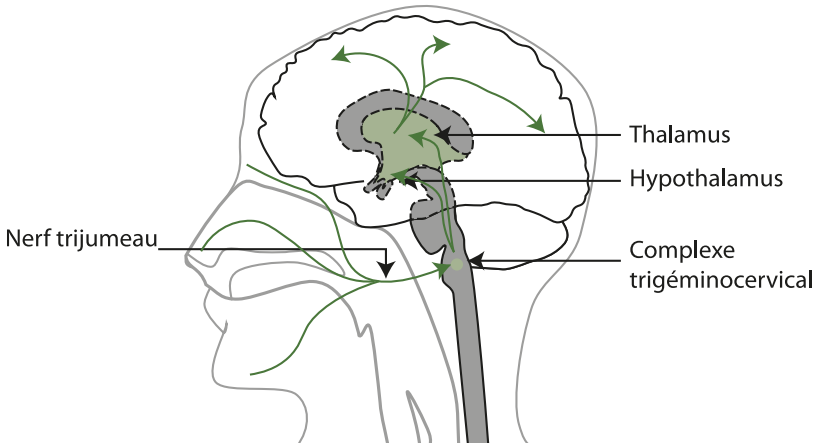


Figure 15.26. Structures impliquées dans la migraine.

La migraine s'articule autour de plusieurs phases, qui ne se manifestent pas toutes, contrairement à ce qu'on pourrait penser, par des maux de tête (*figure 15.26*).

Phase prémonitoire (prodrome)

Elle se caractérise par un ensemble de symptômes qui peuvent précéder de plusieurs heures les céphalées. Cette phase est importante car elle peut permettre de distribuer des traitements avant l'apparition des symptômes les plus invalidants.

Les symptômes les plus fréquemment rapportés avant les maux de tête sont la fatigue, l'irritabilité, la difficulté à se concentrer, les changements d'humeur, les bâillements, la raideur de la nuque, la phonophobie (difficulté à supporter certains bruits, forts ou répétitifs) et les nausées.

Une hypothèse dominante concernant les symptômes prémonitoires est qu'ils impliqueraient la dopamine, un neuromédiateur impliqué dans la motricité et la sensation de plaisir (464). En effet, certains agonistes des récepteurs de la dopamine, administrés de manière exogène, produisent certains des mêmes symptômes que les patients migraineux dans la phase prémonitoire, à savoir bâillements, nausées, somnolence et étourdissements.

Enfin, des chercheurs ont également constaté une augmentation du débit sanguin dans l'hypothalamus lors de cette phase, qui pourrait même jouer le rôle d'initiateur des crises de migraine (465).

Phase d'aura

Elle est présente dans certaines formes de migraines seulement (dites « migraines avec aura »), et se caractérise par des symptômes d'ordre neurologique, parmi lesquels on peut citer :

- des troubles visuels avec apparition de points brillants dans le champ de vision ;
- des troubles sensitifs comme des fourmillements ou des engourdissements ;
- des troubles du langage, avec difficulté ou même impossibilité de parler.

Lors de la phase d'aura, il semblerait que plusieurs mécanismes interviennent.

Actuellement, on estime que cette phase serait caractérisée par une vasoconstriction associée à une baisse transitoire de l'activité des neurones, qui enchaînerait avec une vasodilatation. Il est également possible d'assister à un œdème et une altération de la barrière hémato-encéphalique.

Ainsi, l'aura migraineuse serait due à un dysfonctionnement transitoire du cortex caractérisé par une vague lente de dépolarisation des neurones, de l'arrière du

cerveau vers l'avant, appelée « **dépression corticale envahissante** » (466).

Phase de céphalées

C'est la phase de migraine à proprement parler, caractérisée par de violents maux de tête. Lors de cette phase, une vasodilatation est clairement observée sans que l'on puisse déterminer avec certitude si elle est la cause primaire de la douleur ou la conséquence d'autres mécanismes.

1. Structures impliquées

Ces modifications vasculaires, qui touchent surtout des vaisseaux situés au niveau des méninges, seraient provoquées par l'activation anormale du système trigéminovasculaire. Ce système assure l'innervation des vaisseaux méningés et provoque une stimulation nerveuse *via* la libération de neuropeptides impliqués dans la douleur, comme le CGRP (*Calcitonin gene-related peptide*) ou la substance P. Ce sont ces neuromédiateurs qui sont responsables de la sensation douloureuse caractéristique de la migraine.

2. Mécanisme moléculaire probable

Dans le détail, le mécanisme pourrait être le suivant :

- Activation des récepteurs TRP (*Transient Receptor Potential*) : ces récepteurs membranaires appartiennent à plusieurs sous-catégories (TRPV1, TRPV4, TRPM8, TRPA1) et semblent jouer un rôle dans le déclenchement des réactions aboutissant à la migraine (467) Cependant, leur rôle n'est pas clairement établi, et il n'est pas toujours évident de savoir si l'on doit activer ou inhiber ces récepteurs pour améliorer les symptômes de la crise (468).

ACTIVER OU INHIBER LES RÉCEPTEURS TRP ?

Étant donné que l'activation de ces récepteurs joue un rôle clé dans le déclenchement de la migraine, on serait tenté de chercher à surtout ne pas les activer…

Pourtant, la question n'est pas aussi simple qu'il n'y paraît…

Par exemple, on sait que des agonistes de récepteurs TRPV1 peuvent être des déclencheurs de migraine alors que la molécule de camphre, qui active pourtant ces récepteurs, serait efficace pour calmer les symptômes…

En réalité, il arrive souvent en neurophysiologie qu'une molécule activatrice d'un canal membranaire puisse aboutir à une forme de désensibilisation, ce qui revient ensuite à rendre la cible plus difficilement activable.

Pour prendre une comparaison peut-être plus parlante, imaginez votre sensation face au froid intense : celui-ci peut générer au départ une douleur intense, puis déboucher vers une forme d'anesthésie, où plus aucune sensation n'est perçue. C'est le même principe ici, où la stimulation importante et répétée d'une cible cellulaire peut progressivement aboutir à son inactivation.

- L'activation de TRP, comme TRPV1, favorise la libération de CGRP par les axones du nerf trijumeau.
- Le CGRP présente une double action :
  – d'une part, il active les mastocytes présents dans le tissu nerveux ;

– d'autre part, il agit sur les vaisseaux sanguins et l'activation des lymphocytes T circulant dans les vaisseaux méningés.

- Les mastocytes vont libérer des médiateurs de l'inflammation, comme la sérotonine, l'histamine ou des cytokines, qui vont favoriser l'œdème et l'altération de la BHE.
- Il y a alors déclenchement d'un potentiel d'action (PA) dans la fibre sensitive, transmis dans des noyaux du tronc cérébral.
- Les cellules du tronc cérébral transmettent le signal au cerveau, qui donne l'information à l'individu que la phase douloureuse de la migraine démarre…

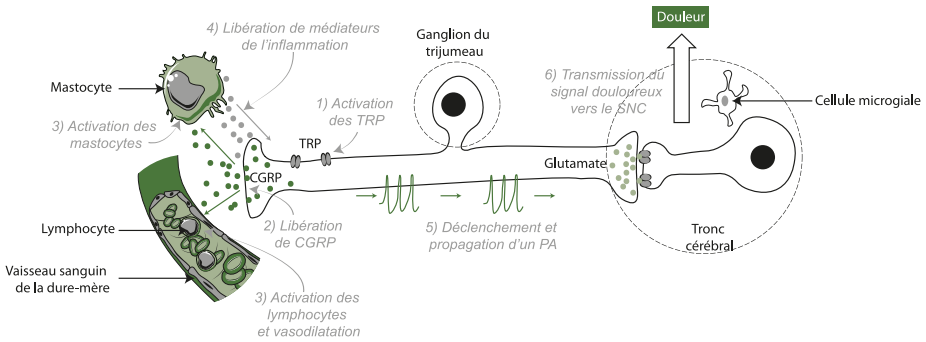


Figure 15.27. Exemple de messagers impliqués dans la migraine, d'après Leimuranta (469).

Indépendamment du nerf trijumeau, il semble que des noyaux du tronc cérébral et de l'hypothalamus puissent jouer un rôle dans le déclenchement, l'amplification ainsi que la persistance du message douloureux (*figure 15.27*).

LA THÉORIE VASCULAIRE BATTUE EN BRÈCHE

Pendant longtemps, on a cru que la migraine avait une origine vasculaire (vasoconstriction, puis vasodilatation). Il apparaît aujourd'hui, à la lumière d'études récentes, que cette vasomotricité n'est probablement qu'un épiphénomène dans la pathogénie de la migraine. La libération de neuromédiateurs due à l'activation du système trigéminovasculaire apparaît sans doute comme une cause beaucoup plus probante (470).

La sérotonine pourrait jouer un rôle lors de cette phase, probablement en s'opposant à l'activation du nerf trijumeau et à la libération de CGRP ou de substance P (471). Les agonistes de la sérotonine, comme les triptans, catégorie de molécules présentes dans des médicaments parfois prescrits pour soulager la migraine, améliorent les symptômes.

Mode d'action des HE

Contrairement à d'autres, ce domaine d'étude des HE a donné lieu à des essais cliniques validant, pour la plupart, les utilisations traditionnelles de HE.

Études cliniques

L'HE de Lavande vraie en inhalation pendant 15 minutes chez 23 volontaires souffrant de migraines, a montré une réduction significative de la sévérité des maux de tête (472), en comparaison avec un groupe témoin composé d'un même nombre d'individus.

L'HE de Basilic exotique (*Ocimum basilicum*) a montré son efficacité à la fois dans la réduction de la fréquence et de l'intensité des épisodes de migraines. Les

chercheurs ont appliqué une préparation topique dosée à 2, 4 et 6 %, avec une efficacité plus marquée pour les concentrations les plus élevées (473).

L'HE de Menthe poivrée (*Mentha* x *piperita*), dans une étude clinique portant sur un total de 120 patients adultes, a montré une forte capacité à réduire l'intensité de l'épisode migraineux. L'HE était utilisée en voie intranasale, diluée à 1,5 %. Son efficacité a été comparable à celle de la lidocaïne instillée de la même manière, qui est un anesthésique local (474).

Cibles des molécules et HE

Beaucoup de molécules pourraient agir sur la migraine en modulant l'activité de canaux impliqués dans la genèse de l'épisode migraineux. Les récepteurs TRP, dont nous avons parlé précédemment, sont une cible de choix.

Les HE de Menthe poivrée ou de Menthe verte présentent une action analgésique, efficace sur la migraine, grâce au rôle d'agoniste sur les récepteurs TRPM8 (*Transient Receptor Potential Melastatin* 8) du menthol. En effet, ces récepteurs étant impliqués dans la perception du froid, leur activation peut déclencher une forme d'analgésie. Ces récepteurs sont présents dans le SNC, mais leur rôle dans la migraine ne semble pas encore clairement établi (468), car le froid est aussi parfois un agent activateur de la migraine.

Un chémotype assez rare d'HE de Camphrier (*Cinnamomum camphora* CT nérolidol) a montré une forte capacité à réduire la formation de monoxyde d'azote (NO), un gaz qui joue le rôle de messager chimique capable de déclencher une vasodilatation. On retrouve également cette molécule en abondance dans l'HE de Cabreuva (*Myrocarpus fastigiatus*), où son taux peut dépasser 70 %. Dans cette étude, les souris chez qui les chercheurs ont artificiellement déclenché des crises de migraine, ont été calmées par l'ingestion d'HE de Camphrier à nérolidol (0,25 ou 1 ml/kg). Cette HE aurait la capacité d'inhiber l'enzyme chargée de former le NO (appelée iNOS) et de s'opposer à la production de NF-kappa B (475), médiateur fondamental dans l'inflammation.

Le chamazulène, une molécule présente dans l'HE de Matricaire par exemple dont nous avons longuement parlé, présenterait la capacité de réduire la formation de NO par inhibition de l'iNOS (476). Notons que la fleur de matricaire, utilisée en phytothérapie, contient des polyphénols comme l'apigénine, qui seraient efficaces dans l'inhibition de l'inflammation des méninges et des récepteurs trigéminaux à la douleur (477).

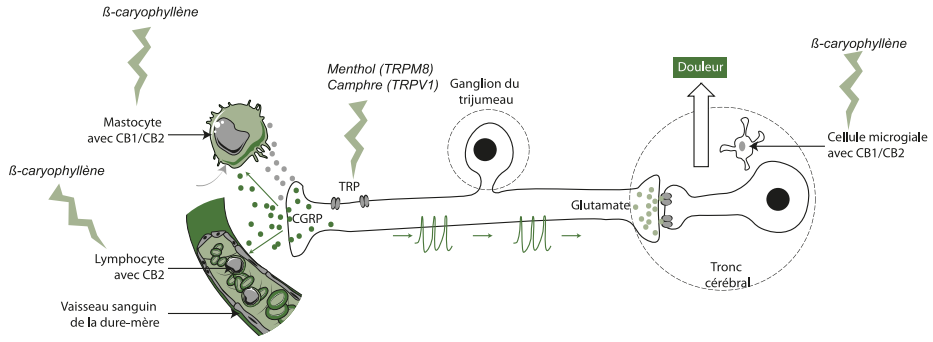


Figure 15.28. Cibles de quelques molécules potentiellement efficaces dans la migraine.

Le camphre (bornéone), molécule présente dans l'HE de Romarin officinal CT camphre ou dans l'HE de Lavandin, serait un activateur des canaux TRPV1, par fixation sur un site intracellulaire (478). Cette action pourrait aboutir à une

désensibilisation de ces récepteurs, qui les rendrait moins actifs. Étant donné que ces récepteurs sont impliqués dans la libération de CGRP (voir plus haut), un des facteurs déclencheurs de la migraine (479), les HE qui contiennent du camphre pourraient avoir un effet sur la migraine. De plus, il semblerait également que le camphre soit un inhibiteur de TRPA1. Attention toutefois, leur utilisation thérapeutique s'accompagne de précautions importantes. De plus, le fait que ces molécules activent les récepteurs TRPV1 leur confère un rôle assez ambigu sur les symptômes migraineux car il se pourrait qu'elles puissent également participer à l'augmentation de l'intensité des symptômes (*figure 15.28*).

Il peut être judicieux d'associer des molécules qui modulent l'action des TRPV1 avec des agonistes des récepteurs CB2 (480). En effet, ces récepteurs, présents sur des cellules immunitaires, inhibent ces cellules et pourraient donc contrecarrer l'action de médiateurs excitateurs tels que le CGRP. Rappelons que le ß-caryophyllène, une molécule très abondante dans les HE de Poivre noir ou de Copahu, est un agoniste des récepteurs CB2. À ce titre, son rôle contre la migraine, en collaboration avec des modulateurs des récepteurs TRP, pourrait être testé dans des études cliniques.

LE MOT DU THÉRAPEUTE – MA DÉCOUVERTE DE L'HE DE CABREUVA

Comme expliqué en amont, les molécules aromatiques ne sont pas forcément perçues à l'olfaction pour exercer une activité sur notre organisme. Mon expérience personnelle de l'huile essentielle de Cabreuva (*Myrocarpus fastgiatus*) s'inscrit dans l'axe : peu d'empreinte olfactive mais une action nettement ressentie. En effet, cette HE obtenue à partir d'un bois du Brésil − l'arbre appartient à la famille des fabacées, *i. e.* des légumineuses − riche de près de 79 % de nérolidol, ne convainc pas par une fragrance très marquée, bien que particulière par son côté sec et boisé. Mais sa dimension psychoactive est quasi immédiate. Faites donc l'expérience avec cette HE hors du commun et pourtant très abordable : 2 gouttes sur une touche à sentir ou un mouchoir en papier, et respirez profondément. Vous serez surpris par le déclenchement d'une activité cérébrale qui semble investir la boîte crânienne, contrastant avec une odeur très discrète, que vous trouverez peut-être neutre lors de votre première rencontre avec l'HE. Cependant, évitez cette HE en cas de migraine car ses effets psychoactifs pourraient l'accentuer. Hors de ce contexte, pourquoi ne pas essayer ?

Le cervelet

Étymologiquement, « cervelet » signifie « petit cerveau ». Il s'agit d'une structure apparue assez tôt au cours de l'évolution des espèces, située en arrière et en dessous du cerveau.

Comme ce dernier, le cervelet est composé d'une substance grise périphérique formant le cortex cérébelleux, et d'une substance blanche interne, dans laquelle se répartissent quelques noyaux.

Il remplit essentiellement une fonction motrice : il assure la synchronisation des muscles squelettiques pour produire un mouvement coordonné, et peut même parfois initier certains mouvements simples ou appris.

Ainsi, la coordination motrice nécessaire à la conduite d'une voiture est gérée en quasi-totalité par le cervelet : le fait de débrayer en même temps qu'on passe la vitesse par exemple, ne nécessite pas l'intervention du cortex cérébral, qui peut donc se concentrer sur des tâches plus élaborées, comme anticiper les dangers de la route et des autres conducteurs.

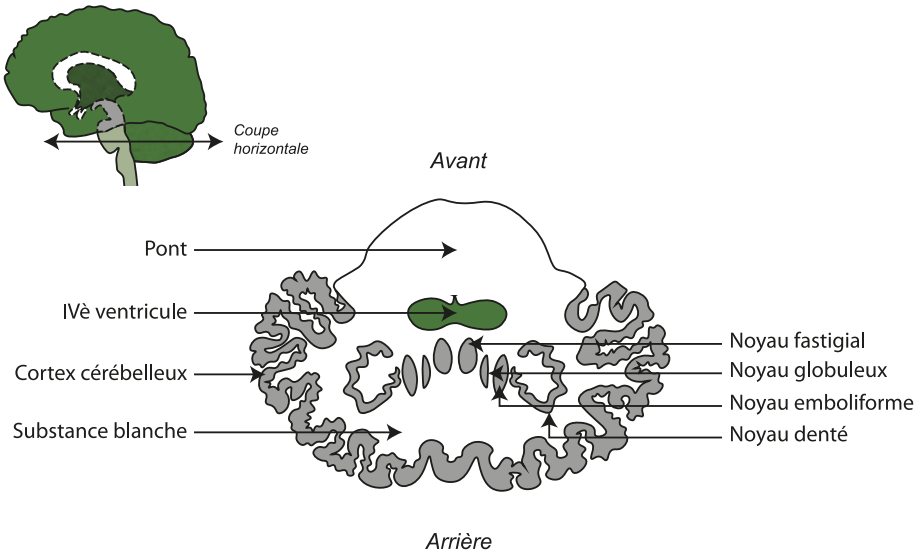


Figure 15.29. Anatomie simplifiée du cervelet.

Le centre du cervelet est occupé par des noyaux (fastigial, globuleux et emboliforme) qui jouent par exemple un rôle dans la posture associée à un geste précis. Ainsi, le mouvement fin des doigts et de la main lorsqu'on écrit est géré par le cerveau, mais la position globale du corps (tronc, épaules…) qui permet cette écriture est plutôt assurée par des structures cérébelleuses (*figure 15.29*).

Le tronc cérébral

Il s'agit d'une structure allongée qui s'étend de la moelle épinière au cerveau.

Comme la moelle épinière, le tronc cérébral présente une substance grise centrale, et une substance blanche périphérique.

Il remplit plusieurs fonctions :

- Il produit des comportements automatiques, nécessaires à la survie, et abrite des centres impliqués dans le contrôle de fonctions autonomes (systèmes respiratoire, cardiovasculaire…).
- Placé entre la moelle épinière et le cerveau, il est traversé par les fibres ascendantes et descendantes.
- Il abrite de nombreux noyaux qui donnent naissance aux nerfs crâniens (10 nerfs crâniens sur 12 naissent au niveau du tronc cérébral).

STRUCTURE DU TRONC CÉRÉBRAL

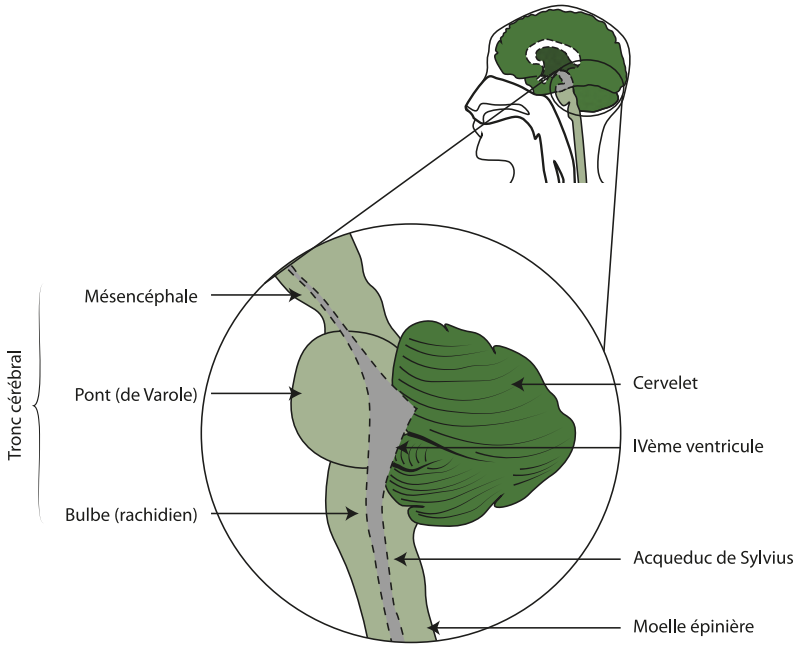


Figure 15.30. Structure schématique du tronc cérébral.

Il est composé de trois segments, que nous allons maintenant détailler (*figure 15.30*).

Mésencéphale

Situé entre le diencéphale et le pont, il est parcouru par l'**aqueduc du mésencéphale**, qui relie V3 et V4. Plusieurs structures importantes sont situées à ce niveau.

Substance grise périaqueducale

L'aqueduc est entouré par de la substance grise, appelée **substance grise périaqueducale**, qui joue un rôle clé dans la suppression de la sensation douloureuse.

Cet ensemble de neurones est activé lors de sensations douloureuses intenses, pour moduler le signal perçu par l'individu.

Noyaux du mésencéphale

Le mésencéphale abrite plusieurs noyaux :

- les noyaux de nerfs crâniens III (oculo-moteur) et IV (trochélaire), deux nerfs impliqués dans les mouvements oculaires ;
- les tubercules quadrijumeaux, impliqués dans diverses fonctions visuelles et auditives ;
- la substance noire (aussi appelée *substantia nigra* ou *locus niger*) est un noyau assez volumineux qui joue un rôle dans la sensation de plaisir et dans la motricité. Il produit un neuromédiateur sur lequel nous aurons l'occasion de revenir, la **dopamine** ;
- les noyaux rouges, impliqués dans la motricité.

Pont

Également appelé pont de Varole, il est surtout composé de fibres qui assurent la communication entre les structures supérieures et inférieures.

Il abrite également des noyaux de nerfs crâniens : nerfs V (trijumeaux), VI (abducens) et VII (faciaux).

Le pont abrite également une partie des noyaux impliqués dans le contrôle de la respiration (centre pneumotaxique).

Bulbe rachidien

Parfois simplement appelé « bulbe », il communique directement avec la moelle épinière. Le canal central de la moelle épinière s'élargit au niveau du bulbe, pour former le quatrième ventricule.

Bien que de taille réduite, le bulbe rachidien contient de nombreux noyaux qui remplissent des fonctions fondamentales pour l'organisme.

Noyaux de nerfs crâniens

Les nerfs XII (hypoglosse), IX (glossopharyngien), X (vague ou pneumogastrique) ainsi qu'une partie du nerf XI (accessoire) naissent au niveau du bulbe. De plus, les fibres du nerf cochléaire font une synapse au niveau du bulbe.

Noyaux sensitifs

Le bulbe rachidien abrite des noyaux du tractus sensoriel, les **noyaux gracile** et **cunéiforme**. Ces noyaux servent de relais pour les informations sensitives, et abritent la première synapse de la voie somesthésique. Les neurones qui naissent de ces noyaux se projettent ensuite sur le thalamus (deuxième relais) avant d'atteindre le cortex somesthésique, au niveau du lobe pariétal.

Centres nerveux

Le bulbe constitue un important centre réflexe autonome, et participe par ce biais au maintien de l'homéostasie :

- Centres cardiovasculaires : ils regroupent le centre cardiaque, qui agit sur la force et la fréquence des contractions, et le centre vasomoteur qui contrôle la pression artérielle.
- Centres respiratoires : ces centres contrôlent le rythme et l'amplitude de la respiration. Ils collaborent avec le centre pneumotaxique, situé dans le pont.
- Autres centres : des centres bulbaires contrôlent la déglutition, la salivation, la toux, l'éternuement et les vomissements.

SYSTÈMES MODULATEURS DIFFUS (SMD)

Le tronc cérébral abrite un ensemble de noyaux dont les neurones qui les composent se projettent sur des larges aires cérébrales, et en influencent le fonctionnement. Ils utilisent des neuromédiateurs spécifiques, qui remplissent des fonctions bien précises. En agissant sur ces neuromédiateurs, il est possible d'exercer une action sur des fonctions mentales particulières.

Présentation des différents SMD

Neurones noradrénergiques du locus cœruleus

La noradrénaline (Nad) est un neuromédiateur très présent dans le SNP, mais qu'on retrouve également dans le SNC. Les corps cellulaires sont localisés dans un noyau pair situé au niveau du pont, et réalisent de très nombreuses synapses : chaque neurone peut en réaliser jusqu'à 250 000 !

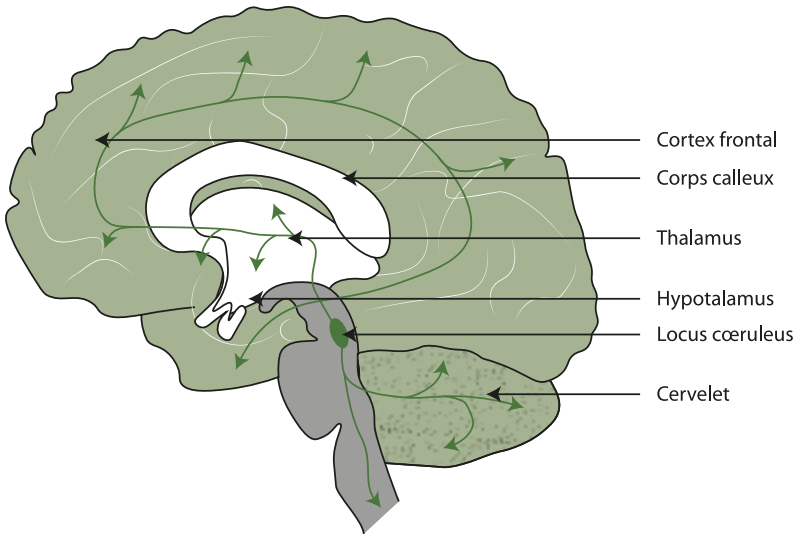


Figure 15.31. Les projections des neurones noradrénergiques du locus cœruleus.

Le locus cœruleus est impliqué dans les processus qui régissent l'attention, l'éveil, l'apprentissage et la mémoire, ainsi que l'anxiété, la douleur, l'humeur et le métabolisme du cerveau (*figure 15.31*).

De façon générale, des expériences sur les animaux ont montré que la Nad dans le SNC est davantage libérée dans des situations nouvelles, et favoriserait l'éveil cortical pour rendre le cerveau plus sensible aux stimulations environnementales, afin d'adapter la réponse motrice.

Neurones sérotoninergiques des noyaux du raphé

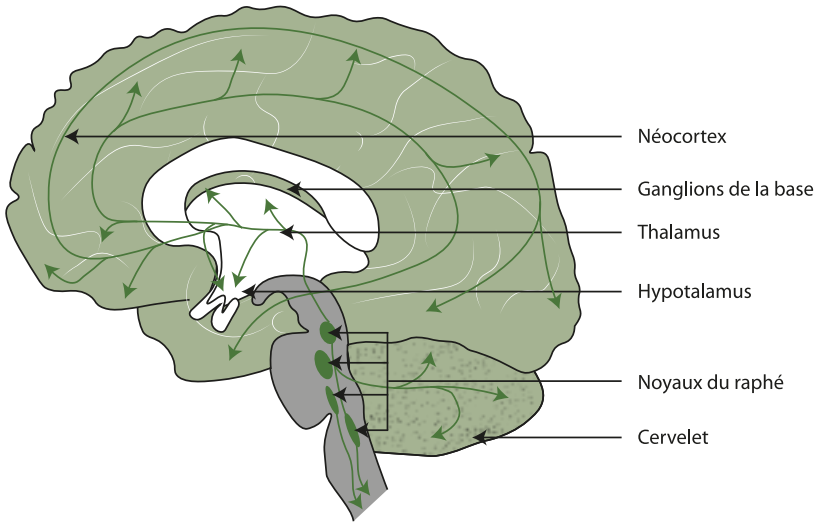


Figure 15.32. Les projections des neurones sérotoninergiques des noyaux du raphé.

Les neurones libérant de la sérotonine siègent dans un ensemble de noyaux situés dans le pont, appelés noyaux du raphé (*figure 15.32*). La sérotonine, abrégée en 5HT en raison de son nom scientifique (5-hydroxytryptamine) est produite à partir d'un acide aminé indispensable, le tryptophane (*figure 15.24*).

Ces noyaux sont inactifs pendant le sommeil, mais très actifs pendant l'éveil. Ces noyaux et donc le neuromédiateur qu'ils libèrent, jouent un rôle clé dans la

régulation de l'alternance veille/éveil et par voie de conséquence, dans le déclenchement du sommeil et les insomnies.

En effet, la sérotonine est une étape intermédiaire de la production de mélatonine, hormone qui favorise l'endormissement. Ainsi, une production de sérotonine importante pendant la journée favorise la production de mélatonine dans la soirée, et donc l'endormissement.

Ils interviennent également dans l'humeur, dans certains types de comportements émotionnels comme l'agressivité, et aussi dans la modulation de la douleur (voir p. 684 et suivantes).

La sérotonine est connue comme étant « l'hormone du bonheur », sa libération favorisant plutôt un sentiment de bonheur et de joie. Ce neuromédiateur semble faire défaut lors d'épisodes de dépression, et c'est d'ailleurs sur lui que joue l'antidépresseur Prozac® : en inhibant de manière sélective sa recapture, il augmente son séjour dans la fente synaptique et participe donc à rétablir l'humeur du sujet dépressif.

Neurones dopaminergiques de la substance noire et du tegmentum mésencéphalique

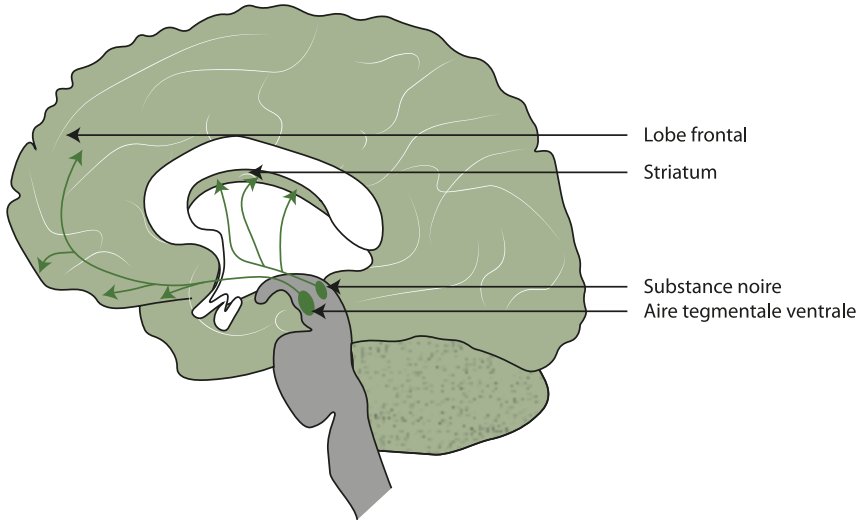


Figure 15.33. Les projections des neurones dopaminergiques du mésencéphale.

Produite à partir de la tyrosine qui est un autre acide aminé indispensable, la dopamine est libérée par des neurones qui naissent dans deux structures distinctes et aux fonctions précises :

- **Substance noire :** aussi appelée *substancia nigra* ou *locu niger*, ce noyau du mésencéphale, dont la coloration noire lui a donné son nom, facilite la fonction motrice. Dans la maladie de Parkinson, la dégénérescence des neurones dopaminergiques de la substance noire explique les symptômes moteurs de la maladie.
- **Aire tegmentale ventrale :** également situé dans le mésencéphale, ce noyau joue un rôle fondamental dans le système de récompense. Les projections de ce noyau se portent sur le cortex cérébral puis le système limbique, constituant la **voie mésocorticolimbique**, aussi appelée **voie du plaisir** (*figure 15.33*).

DOPAMINE ET DÉPENDANCE

Lorsque la voie mésocorticolimbique est recrutée, un sentiment de plaisir nous inonde. Cette voie est naturellement activée par les événements qui contribuent à nous faire nous sentir bien comme la nourriture, le sport ou le sexe. Ce sentiment de plaisir nous pousse ensuite à rechercher de nouveau la situation qui a permis la libération de dopamine.

C'est exactement ce mécanisme qui est à l'œuvre dans le phénomène d'addiction : le sujet devient alors dépendant à la dopamine libérée, et finit par la rechercher de manière excessive, parfois compulsive.

De nombreuses drogues agissent en stimulant la libération de dopamine, et procurent donc, certes artificiellement, une intense sensation de plaisir. Ces drogues provoquent donc également une dépendance, c'est-à-dire un besoin presque irrépressible d'en consommer de nouveau.

Neurones cholinergiques du cerveau antérieur et du tronc cérébral

L'acétylcholine est un neuromédiateur qu'on pensait au départ situé uniquement dans le SNP, avant que l'on découvre des récepteurs dans le cortex cérébral et des structures sous-corticales impliquées dans le mouvement.

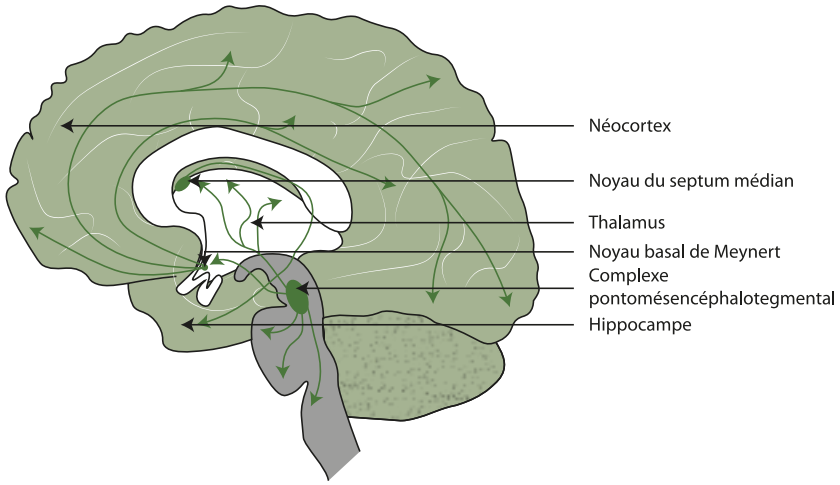


Figure 15.34. Les projections des neurones cholinergiques du tronc cérébral.

Les noyaux qui donnent naissance à ces neurones sont situés dans différents ensembles localisés au niveau du tronc cérébral (complexe wpontomésencéphalotegmental) ou du diencéphale (noyau basal de Meynert et noyau du septum médian) (*figure 15.34*).

Les neurones à acétylcholine semblent renforcer l'action de ceux à Nad et à sérotonine en participant à l'éveil du cerveau, indispensable dans l'apprentissage et la mémorisation.

Il semblerait que ces neurones puissent jouer un rôle dans l'apparition de la maladie d'Alzheimer, sans que leur implication précise ne puisse être démontrée.

Neurones GABAergiques et glutamatergiques

Les neurones qui produisent ces deux neuromédiateurs ne naissent pas spécialement dans une zone précise du tronc cérébral, mais nous avons choisi de les présenter ici car ils participent à la modulation de l'activité de très nombreuses aires cérébrales, de façon antagoniste.

En effet, l'un est inhibiteur, l'autre activateur :

- Le GABA (acide γ-aminobutyrique) : neuromédiateur produit à partir du glutamate, présente une action inhibitrice sur de nombreuses fonctions cérébrales. De nombreux sédatifs, anxiolytiques ou hypnotiques, tels que les benzodiazépines ou les barbituriques, stimulent les récepteurs au GABA pour « calmer » le sujet.
- Le glutamate : à la fois acide aminé et neuromédiateur, cette molécule présente une action excitatrice sur les fonctions cérébrales, associée au processus d'apprentissage et de mémoire. Il semblerait jouer un rôle dans certains troubles mentaux, comme la schizophrénie.

LE GHB, AUSSI APPELÉ « DROGUE DU VIOLEUR »

Le GHB (acide gamma hydroxybutyrique) est un analogue du GABA largement étudié par un chercheur français, Henri Laborit, dans les années 1960. Cette molécule présente différentes propriétés thérapeutiques, mais a été détournée de ses fonctions premières par des criminels.

Le GHB présente la particularité d'annihiler toute volonté du sujet, et a été utilisé dans les boîtes de nuit par des violeurs pour droguer les femmes, qui deviennent alors plus facilement « consentantes[2] ».

Cette molécule agit au niveau du cortex préfrontal, en renforçant l'action du GABA, et en inhibant celle du glutamate afin de réduire toute volonté individuelle, et de rendre le sujet soumis et docile. En effet, le cortex préfrontal est connu pour permettre le discernement, la réflexion et le raisonnement (481).

Cette drogue peut aussi être utilisée par exemple pour demander le numéro de carte bleue de la victime, homme ou femme…

Malheureusement pour les victimes, le GHB induit une forme d'amnésie antérograde et disparaît rapidement du plasma : il est donc parfois difficile pour la victime de prouver qu'elle a été droguée, en l'absence de souvenirs et d'analyse probants.

Modulation des SMD

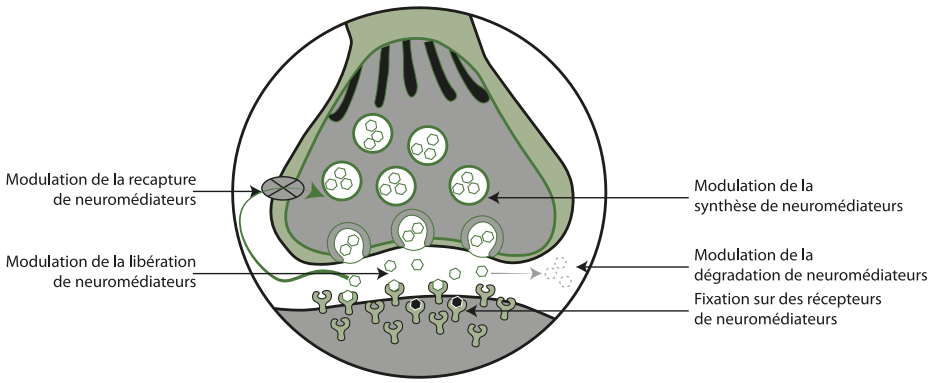


Figure 15.35. Cibles des molécules qui influencent le fonctionnement d'une synapse.

De nombreuses molécules peuvent influencer le fonctionnement des SMD. Les drogues par exemple, produisent leur effet en agissant sur différents

neuromédiateurs (*figure 15.35*).

De façon synthétique, on peut dire que l'effet modulateur des substances (y compris les HE) sur les SMD peut s'effectuer de différentes manières :

- En agissant sur le récepteur du neuromédiateur : ce type de substances, en se fixant sur des récepteurs, peut soit les activer soit empêcher leur activation. On parle alors respectivement d'« agoniste » et « antagoniste ». Le GHB par exemple, est un agoniste du GABA, qui se fixe sur les récepteurs et provoque une action inhibitrice.
- En s'opposant à la dégradation du neuromédiateur : des médicaments contre la maladie d'Alzheimer par exemple, inhibent le fonctionnement de la cholinestérase, enzyme responsable de la dégradation de l'Ach. Ainsi, ces médicaments augmentent le séjour du neuromédiateur dans la fente synaptique.
- En favorisant la libération et/ou la synthèse du neuromédiateur : le THC, contenu dans le cannabis par exemple, peut stimuler la libération de dopamine, ce qui contribue à ses effets relaxants, mais aussi addictifs.
- En s'opposant à la recapture du neuromédiateur : c'est sur ce modèle que fonctionne le Prozac sur la sérotonine. En augmentant le taux de sérotonine dans le cerveau, ce médicament s'oppose aux symptômes dépressifs. C'est aussi par ce mécanisme que l'ecstasy fonctionne, et occasionne le fameux « bain de bonheur »…

De nombreuses HE peuvent agir sur le même principe que certaines drogues, et influencer le fonctionnement des synapses (482).

HE et sérotonine

Remonter les taux de sérotonine peut être intéressant dans les épisodes de dépression ou pour favoriser le sommeil, bien que dans cette dernière fonction la sérotonine présente une action indirecte.

> **Exemple**
>
> De façon générale, il faut retenir qu'augmenter la sérotonine est surtout recherché dans la journée, et non en soirée, surtout si on veut favoriser le sommeil. Les HE qui augmentent le taux de sérotonine dans le cerveau seront donc plutôt à utiliser avant 17h, si on cherche à favoriser l'endormissement.

L'HE de Citron zeste présenterait une action antidépressive, en remontant les taux de sérotonine, par une prise orale chez le rat. Notons que son action sur l'humeur pourrait également intervenir par une modulation de la noradrénaline et dopamine (483).

Une action comparable a été obtenue chez la souris rendue expérimentalement dépressive, chez qui on a administré oralement $2{,}5.10^{-2}$ ml/kg de poids corporel d'HE de Basilic exotique (*Ocimum basilicum*) (484).

L'inhalation d'HE d'Ylang-ylang (*Cananga odorata*) chez la souris réduit son niveau d'anxiété probablement par une action sur une sous-catégorie de récepteurs à la sérotonine, de type 5HT2C (485). Cette action s'est également traduite sur le taux de cortisol de la souris, qui a diminué.

L'HE de Lavande vraie, très connue pour son effet anxiolytique, agirait par l'intermédiaire de la sérotonine et probablement du glutamate, mais ne mettrait pas en jeu le GABA. C'est ce que qu'a démontré une étude menée sur le rat, chez qui on a fait inhaler différentes concentrations d'HE pendant 15 minutes (486). De façon très précise, il semblerait que l'HE de Lavande vraie agisse comme un antagoniste

du glutamate, et un inhibiteur du système de recapture de la sérotonine (487). Ainsi, le glutamate, neuromédiateur excitateur, ne pourrait pas agir, mais la sérotonine, molécule calmante et antidépressive, serait favorisée.

L'HE de Petit Grain bigaradier (*Citrus aurantium* op feuilles), à la composition proche de celle de la Lavande vraie, a d'ailleurs présenté les mêmes effets anxiolytiques que cette dernière, probablement par une action sur la sérotonine (488).

Les HE de Fenouil doux (*Foeniculum vulgare*) (489), de Cèdre de l'Atlantique (*Cedrus atlantica*) (490), et de Marjolaine à coquilles (491) présenteraient une action antidépressive chez la souris, probablement par une action sur les voies sérotoninergiques et dopaminergiques.

Des molécules isolées à partir de l'HE de Gingembre, les gingérols/shogaols, ont montré une capacité partielle mais significative (comprise entre 20 et 60 % de l'activation maximale), *in vitro*, à activer les récepteurs à la sérotonine 5HT1A (492). Ce résultat expérimental demande à être confirmé, mais ouvre la voie à l'utilisation de cette HE dans l'accompagnement des épisodes dépressifs.

HE et dopamine

Dans une étude comparative intéressante, des chercheurs se sont intéressés aux HE les plus efficaces pour réduire le stress induit chez la souris, puis ont étudié leur mode d'action probable (493). Parmi les HE de Camomille romaine, Sauge sclarée, Romarin officinal et Lavande vraie, la plus efficace pour réduire le stress était celle de Sauge sclarée. Des expériences supplémentaires leur ont permis d'identifier la dopamine comme étant la cible probable de cette HE.

Dans une expérience de stress induit chez la souris, le carvacrol, une molécule abondante dans l'HE de Sarriette des montagnes, a montré des propriétés anxiolytiques. La molécule a été administrée en une seule prise orale, aux doses de 12,5, 25 et 50 mg/kg. Les résultats semblent montrer que le carvacrol présente une action antidépressive en agissant sur le système dopaminergique, mais pas sérotoninergique ni noradrénergique (494).

Rappelons que les HE de Fenouil doux, de Cèdre de l'Atlantique et de Marjolaine à coquilles présenteraient une action antidépressive chez la souris, et que ces HE mettraient en jeu les systèmes sérotoninergiques et dopaminergiques (489 ; 490 ; 491).

De façon très précise, le cédrol, présent dans l'HE de Cyprès de Provence par exemple, pourrait exercer une action anxiolytique par une action agoniste du récepteur D1 à la dopamine (495).

Une autre molécule isolée très souvent rencontrée dans les HE, l'α-terpinéol (présente dans les HE de Ravintsara, Niaouli ou chez certains eucalyptus), présenterait des effets antidépressifs par une action sur les récepteurs D2 de la dopamine, mais aussi les récepteurs cannabinoïdes de type CB1 et CB2 (496), ce qui rendrait cette molécule particulièrement prometteuse dans certaines formes de dépressions.

HE et acétylcholine (Ach)

L'Ach est un neuromédiateur particulièrement étudié au niveau du SNC dans la mesure où remonter son taux pourrait améliorer les symptômes de la maladie d'Alzheimer.

La plupart des HE ou des molécules qui agissent sur l'Ach inhibent l'enzyme chargée de sa dégradation, **l'acétylcholinestérase**. Malheureusement, la quasi-

totalité des recherches qui portent sur l'action des HE ou de leurs molécules sur cette enzyme sont menées *in vitro*, ce qui rend hypothétique leur transposition chez l'humain. De nombreuses molécules influencent son fonctionnement, si bien que seules quelques HE sont présentées ici.

Les HE de Mélisse (*Melissa officinalis*), de Petit Grain Bigaradier (*Citrus aurantium* op feuilles) (497), de Romarin officinal (*Salvia rosmarinus* CT 1,8-cinéole) (498), de Clou de girofle (*Syzygium aromaticum*) (499), d'Acore vrai (*Acorus calamus*) (500), et de Sauge d'Espagne (*Salvia lavandulæfolia*) (501) ont montré une forte capacité à inhiber l'acétylcholinestérase. De façon notable, on peut préciser que l'HE de Sauge d'Espagne a montré la même capacité *in vivo* chez des rats, chez qui l'HE a été distribuée par voie orale (502).

Cette propriété a été également confirmée chez l'être humain : de l'HE de Sauge d'Espagne (qui contient du camphre, du bornéol et du 1,8-cinéole) a été administrée oralement à des sujets (50 µL en capsule) puis les performances mnésiques et d'attention ont été mesurées. Le résultat est sans appel : les capacités cognitives mais aussi l'humeur ont été améliorées chez les sujets du groupe traité par rapport au groupe témoin, probablement par une action médiée par l'acétylcholine (503).

Au-delà des quelques HE et molécules citées ici, de très nombreux COV, comme ceux issus des conifères, présentent une action *in vitro* sur l'acétylcholinestérase (504), à tel point qu'il serait impossible de tous les citer ici.

HE et GABA

Moduler l'activité du GABA peut être intéressant si l'on souhaite calmer le sujet (on cherchera alors plutôt à favoriser les voies GABAergiques) ou le stimuler, (auquel cas on cherchera plutôt à inhiber les voies GABAergiques).

De façon intéressante, il faut rappeler que l'action anxiolytique de l'HE de Lavande vraie ne s'effectuerait pas par l'intermédiaire du GABA mais de la sérotonine (voir p. 666).

L'HE de Bergamote présente un effet anxiolytique dû en partie à une augmentation de la concentration en GABA dans certaines aires cérébrales (505). De même, le nérolidol, très abondant dans l'HE de Cabreuva, présenterait la capacité à augmenter la production de GABA, ce qui pourrait lui conférer des propriétés antidouleur (506).

L'inhalation d'une HE peu connue, *Acorus gramineus* OP rhizome, a produit un effet sédatif intéressant chez la souris, probablement par une double action : d'une part une inhibition de l'enzyme responsable de la dégradation du GABA (la GABA transaminase), et d'autre part par une diminution du taux de glutamate (507).

Par des études sur des animaux (souris, rat ou poissons), il a été démontré que le viridiflorol, rencontré dans l'HE de Niaouli par exemple mais aussi dans certaines menthes, ainsi que le bornéol (508) et les HE de Faux basilic (*Ocimum gratissimum*) (509) et de Noix de muscade (*Myristica fragrans*) (510), présenteraient la capacité de se lier au récepteur $GABA_A$ sur le même site que les benzodiazépines (511).

L'HE de Bois de Oud, une HE excessivement chère dont la fragrance est d'une subtilité rare, pourrait potentialiser les fonctions du récepteur $GABA_A$, et augmenter l'expression génétique de ce récepteur. Ce mode d'action expliquerait les effets sédatifs et hypnotiques de cette HE (512), et pourquoi pas aussi son envoûtante fragrance.

Le thymol, molécule souvent rencontrée dans l'HE de Thym vulgaire (CT thymol, donc), présenterait la capacité d'activer les récepteurs $GABA_A$, par un mécanisme non clairement identifié (513). Cette activité anti-anxiété du thymol a été confirmée expérimentalement chez la souris. Il semblerait cependant que le site d'action du thymol ne soit pas le même que celui des benzodiazépines (514).

HE et glutamate

L'HE de Bergamote ne semble pas avoir une action directe sur la sérotonine, mais plutôt agir par une inhibition des voies glutamatergiques (515).

Le linalol, très abondant dans l'HE de Lavande vraie ou de Bois de rose, semble jouer un rôle sédatif par une action sur le système glutamatergique. De façon précise, le linalol ainsi que l'HE de Lavande semblent agir en partie par une action inhibitrice des récepteurs au glutamate, de type AMPA, NMDA et kainate (516 ; 517).

L'α-asarone, une molécule présente dans l'HE d'Acore vrai, a montré des propriétés intéressantes de stimulation de la recapture du glutamate par le neurone présynaptique (518). Cette action se traduirait par une action globalement inhibitrice et plutôt sédative.

Zoom sur… le bilan d'évaluation du D^r Braverman

Le docteur Braverman, neurobiologiste américain, a largement étudié le fonctionnement des différents neurotransmetteurs. À l'issue de ses recherches, il a conclu que de nombreuses pathologies pouvaient être dues à un excès ou à un déficit dans un ou plusieurs neuromédiateurs, et qu'on pouvait rétablir l'homéostasie en rétablissant des taux normaux (519).

Il a mis au point un questionnaire qui peut servir de base pour déterminer le profil des patients.

S'il parle souvent de l'alimentation comme moyen de stimuler tel ou tel neuromédiateur, les HE sont sans doute un outil de choix que l'on pourrait avantageusement ajouter aux protocoles proposés par le D^r Braverman.

3. La moelle épinière

Protégée par les os de la colonne vertébrale, la moelle épinière est localisée dans le canal rachidien. Elle s'étend du bulbe rachidien jusqu'à la 1^e ou 2^e vertèbre lombaire.

Structure de la moelle épinière

D'une longueur d'environ 42 cm, elle se termine par le cône médullaire et se prolonge par un ensemble de nerfs spinaux qui portent un nom évocateur : la queue de cheval.

ANATOMIE EN COUPE TRANSVERSALE

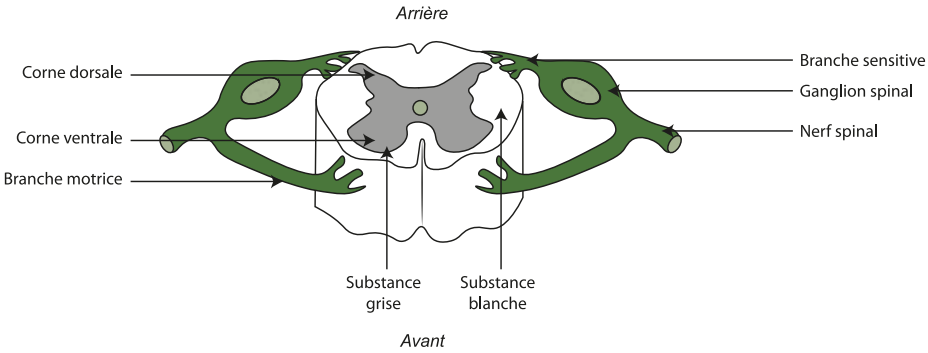


Figure 15.36. Anatomie de la moelle épinière.

En coupe transversale, on distingue deux régions :

- Au centre : la substance grise, composée de corps cellulaires de neurones, qui s'articule autour du canal central. Elle abrite des synapses entre différents neurones, comme c'est le cas dans la voie nociceptive (de la douleur).
- En périphérie : la substance blanche, divisée en un sillon antérieur et un sillon postérieur. Cette substance blanche contient des cordons longitudinaux, qui rassemblent des fibres nerveuses véhiculant des informations ascendantes (vers le cerveau) ou descendantes (vers les organes effecteurs) (*figure 15.36*).

LES RACINES RACHIDIENNES

Les nerfs rachidiens, qui font partie du SNP, rejoignent la moelle épinière par la fusion des racines antérieure et postérieure.

Racine antérieure

Elle constitue des racines motrices, ou effectrices. Elles communiquent avec la corne antérieure, qui abrite les corps cellulaires des motoneurones. Les neurones qui empruntent cette racine communiquent avec des muscles striés ou des organes végétatifs.

Racine postérieure

Elle constitue une racine sensitive, ou afférente. Elle abrite un ganglion, qui accueille le corps cellulaire des neurones sensoriels.

Ces racines peuvent véhiculer quatre types d'information :

- Extéroceptives : en provenance de la peau, ce type d'information renseigne sur ce qui se passe à l'extérieur du corps.
- Proprioceptives : ces informations proviennent des muscles et renseignent le cerveau sur leur état de contraction, ce qui constitue une information fondamentale pour planifier correctement un mouvement.
- Intéroceptives : en provenance des vaisseaux sanguins et des viscères, ces informations renseignent sur le fonctionnement des organes internes.
- Nociceptives : concernant la douleur, ces informations naissent à partir de récepteurs spécialement dédiés à cette fonction (appelés les **nocicepteurs**) et sont véhiculés par des voies spécifiques.

Réflexe médullaire

Contrairement à ce qu'on pourrait croire, la moelle épinière n'est pas un simple lieu de passage de l'information. Elle constitue également un centre de traitement de l'information qui organise certaines activités rudimentaires.

Il en va ainsi des réflexes.

DÉFINITION

Un **réflexe** est une réponse motrice rapide et prévisible à un stimulus. Ils ne sont le plus souvent ni appris ni prémédités, mais sont intégrés à la physiologie de l'organisme. Ils présentent l'avantage d'être très rapides, car ne nécessitant pas de réflexion avec intervention de centres supérieurs.

LES DIFFÉRENTS TYPES DE REFLEXES

Il existe différents types de réflexes en fonction de leur but. Certains réflexes interviennent dans la posture (réflexe d'étirement, réflexe tendineux…), d'autres dans le retrait d'un membre suite à une douleur (réflexe nociceptif)… Cependant, tous les réflexes ont une organisation commune.

Organisation générale des réflexes

Tous les réflexes mettent en jeu les mêmes acteurs, au nombre de 5, qui constituent l'**arc réflexe** :

- Un récepteur : c'est lui qui va détecter le stimulus à l'origine du réflexe. C'est parfois l'extrémité d'un neurone sensitif spécialisé dans la détection d'un type de stimulus (frottement, étirement, compression, douleur…).
- Un neurone sensitif : il amène des influx afférents en direction de la moelle épinière.
- Un centre intégrateur : dans le cadre des réflexes médullaires, c'est la moelle épinière qui joue ce rôle. Ce centre intégrateur abrite les synapses, qui vont permettre aux neurones sensitifs de communiquer avec d'autres neurones. Parfois, des interneurones interviennent, ce qui permet de complexifier la réponse obtenue, et de coordonner les réponses de différents acteurs.
- Un neurone moteur : il propage les influx efférents vers un organe effecteur, en général un muscle ou une glande.
- Un effecteur : c'est lui qui produit la réponse physiologique. En général, il s'agit d'un myocyte, ou d'une glande.

Exemple de réflexe face à un stimulus douloureux

Face à un stimulus douloureux, comme lorsqu'on se pique le doigt avec une punaise, celui-ci est rapidement retiré du fait de contractions musculaires réflexes.

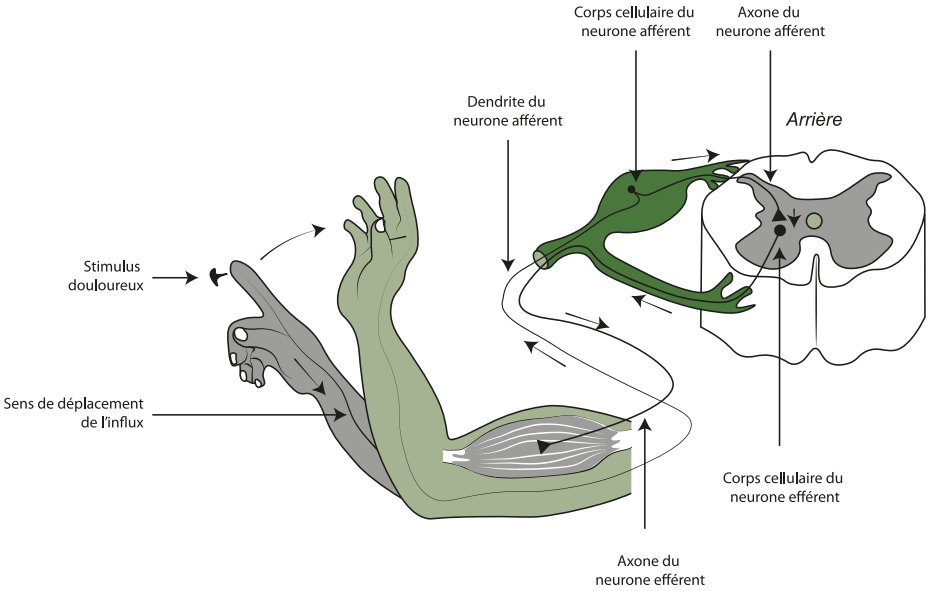


Figure 15.37. Schématisation d'un arc réflexe simple.

Cette réaction met en jeu les acteurs cités au paragraphe précédent et schématisés sur la *figure 15.37*.

4. Le système nerveux périphérique

Le SNP constitue le système qui met l'individu en lien avec le monde qui l'entoure. Il transmet les informations sensitives vers la moelle épinière et des informations motrices vers les muscles (*figure 15.6*).

Afférences sensorielles

Les afférences sensorielles permettent de renseigner les centres supérieurs sur l'environnement mais aussi sur le fonctionnement d'organes internes. Il faut séparer deux mécanismes nerveux différents :

- la sensation, qui définit la *conscience* que l'on a d'un stimulus environnemental ;
- la perception, qui concerne *l'interprétation* d'un stimulus.

La sensation d'un stimulus nécessite la détection d'une variation d'un paramètre de l'environnement, puis le transfert de cette information naissante vers les centres médullaires puis supérieurs. C'est ce que nous allons détailler maintenant.

LES ACTEURS DE LA SENSATION TACTILE

La sensation tactile, qui correspond au sens du toucher, porte le nom de **somesthésie**. Elle met en jeu différents types de récepteurs.

Les récepteurs du toucher

Les récepteurs constituent la partie terminale d'un neurone afférent, transformé pour détecter de manière spécifique certains stimuli. On peut justement les classer en fonction du stimulus qu'ils détectent.

Tous ces récepteurs peuvent traiter des informations en lien avec l'environnement de l'individu (on les appelle alors les **extérocepteurs**), avec les viscères (ce sont des

intérocepteurs) ou avec les muscles pour renseigner sur leur état de contraction ou d'étirement (**propriocepteurs**).

Les mécanorécepteurs

Ils sont sensibles à l'étirement, à la pression ou aux vibrations. Ils permettent par exemple de sentir nos vêtements sur notre peau, ou l'aiguille d'une seringue qui traverse notre peau lors d'une piqûre.

Les thermorécepteurs

Ils sont sensibles aux variations de température.

HE ET THERMORÉCEPTEURS

Les molécules aromatiques ont la capacité de se lier avec certains récepteurs sensoriels. Nous avons déjà abordé le rôle des TRP dans la gestion de la migraine.

Par rapport à la sensation de la température, il faut savoir que certaines molécules ont la capacité de se fixer sur ces récepteurs et donc de tromper le cerveau en lui faisant croire que la température ambiante est différente de la réalité.

C'est le cas de plusieurs molécules aromatiques (27) :

- Le camphre, le carvacrol, le thymol, l'eugénol et le cinnnamaldéhyde sont des activateurs des récepteurs TRPV3, qui se déclenchent lorsque la température est supérieure à 30 °C.
- Le menthol et le 1,8-cinéole sont des activateurs de TRPM8, qui se déclenche lorsque la température est inférieure à 25 °C.

Ainsi, les activateurs de TRPV3 seront perçus comme réchauffants, alors que ceux qui activent TRPM8 seront refroidissants.

Malheureusement, tout n'est pas si simple, car il semblerait que le menthol soit aussi un activateur de TRPV3, ce qui rend son rôle dans la perception de la température assez ambigu. Cela pourrait expliquer que parfois, sous certaines conditions, le froid intense puisse être aussi assimilé à une forme de chaleur.

Les nocicepteurs

Responsables de la perception douloureuse, ces neurones sont sensibles à des paramètres qui pourraient mettre en danger l'intégrité de l'individu. Ils sont recrutés lorsque l'intensité du stimulus dépasse un certain seuil, ou pour des messagers chimiques particuliers, comme ceux produits lors de l'inflammation.

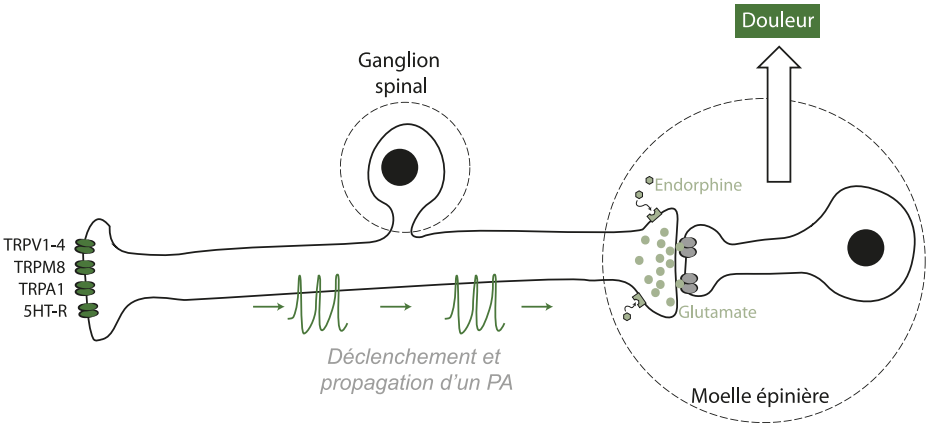


Figure 15.38. Nocicepteur et récepteurs moléculaires, d'après Raouf (521).

Ces neurones détectent différents paramètres grâce à des récepteurs moléculaires dont beaucoup appartiennent à la grande catégorie des TRP (*figure 15.38*) : TRPV1, TRPV4, TRPA1, TRPM8. D'autres récepteurs moléculaires, comme celui sensible à la sérotonine (5HT-R), peuvent être également présents (521).

Ainsi, l'activation de ces récepteurs déclenche un potentiel d'action qui aboutit à la libération d'un neuromédiateur, comme le glutamate, dans la fente synaptique. Une fois libéré, le glutamate est détecté par le neurone postsynaptique, et le message douloureux est propagé vers les centres supérieurs, où la conscience du stimulus apparaît.

Les endorphines ou les dérivés opiacés agissent en se fixant sur des récepteurs situés à l'extrémité de l'axone : leur activation permet de s'opposer à la libération du neuromédiateur, et donc de diminuer la perception douloureuse.

Les voies afférentes

Au niveau de la sensation tactile, on peut séparer deux types de stimuli : celui qui permet d'avoir simplement conscience d'un stimulus modéré et qui concerne la somesthésie, et celui qui dépasse un certain seuil et qui est alors perçu comme douloureux.

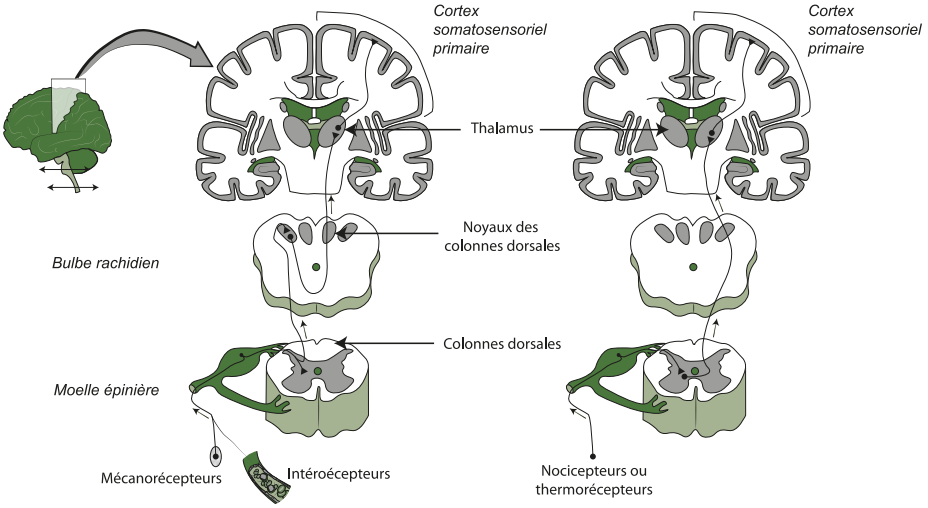


Figure 15.39. Voies somesthésique et nociceptive.

Ces deux types de stimuli sont détectés et acheminés jusqu'aux centres supérieurs par deux voies différentes : en effet, les voies somesthésique et nociceptives ne

recrutent pas les mêmes récepteurs, les mêmes voies ascendantes, ni les mêmes relais (*figure 15.39*).

Voie somesthésique

Cette voie concerne la sensibilité tactile, et recueille les informations issues des extérocepteurs, mais aussi des intéro ou des propriocepteurs. Elle met en jeu 3 neurones successifs :

- Le premier neurone, dont l'extrémité distale détecte le stimulus mécanique, pénètre dans la moelle épinière par la racine dorsale et remonte jusqu'au bulbe rachidien, en empruntant un trajet appelé **voie des colonnes dorsales**. Il peut donc être particulièrement long : celui qui est responsable de la sensibilité du gros orteil, par exemple, peut donc mesurer plus d'1,5 m, car il s'étend d'une traite de l'extrémité du membre inférieur jusqu'au sommet de la moelle épinière.
- Le deuxième neurone naît après la synapse du bulbe rachidien, dans le noyau des colonnes dorsales. Il y a ensuite, au niveau du bulbe, une **décussation**, c'est-à-dire que les fibres croisent la ligne médiane. Elles vont ensuite remonter en direction du thalamus, où elles réaliseront la 2^{e} synapse.
- Le troisième et dernier neurone naît au niveau du thalamus et se projette sur le cortex somatosensoriel primaire, dans le lobe pariétal, au niveau de la zone qui est en charge de traiter la partie du corps ayant reçu le stimulus.

Zoom sur… les molécules végétales et leur action sur les nocicepteurs

Le fonctionnement de ces récepteurs peut être influencé par plusieurs molécules (520).

Activateurs des TRP

La capsaïcine, molécule présente dans les piments, est un activateur des TRPV1, par une fixation sur un site intracellulaire. Or ces récepteurs sont à la fois impliqués dans la douleur et la chaleur, d'où la sensation ressentie lorsqu'on consomme ces charmants végétaux…

De façon assez étonnante, la capsaïcine peut aboutir à une désensibilisation des nocicepteurs et donc avoir un effet calmant sur la douleur. En utilisation cutanée dans une pommade dosée à 0,075 %, cette molécule peut calmer certaines douleurs comme l'arthrite ou la névralgie.

Toutefois, cette molécule n'est pas entraînée par la vapeur, et ne se retrouve pas dans les HE, y compris celle de Piment (*Pimenta dioica*).

Le camphre (aussi appelé bornéone, présent dans l'HE de Romarin officinal CT camphre), le myrcène (522) (présent dans l'HE de Lentisque pistachier *Pistacia lentiscus*) ou l'alpha-bisabolol (523) (présent dans l'HE de Matricaire) agissent selon le même mécanisme que la capsaïcine, avec une action activatrice des TRPV1.

Les molécules de carvacrol, de cinnamaldehyde, d'eugénol et de gingerol sont quant à elles, des activateurs de TRPA1.

Notons que toutes ces molécules activatrices de TRP peuvent aussi jouer un rôle calmant sur la douleur par une action de désensibilisation des fibres nociceptives.

Enfin, le bornéol (524) (présent dans l'HE de Thym saturéoïde), le menthol, ainsi que le 1,8-cinéole (525) sont des activateurs de TRPM8 − responsable de la sensation de froid −, et peuvent également induire une action antalgique (526). C'est précisément cette action sur ce récepteur qui explique l'action réfrigérante de l'HE de Menthe poivrée. Dans une certaine mesure, c'est pour cette raison que cette HE est interdite chez les jeunes enfants, chez qui la thermorégulation n'est pas encore complètement fonctionnelle.

Inhibiteurs des TRP

Il y a assez peu d'inhibiteurs de TRP au sens strict, car la plupart des molécules inhibitrices agissent par désensibilisation des nocicepteurs et non par une réelle action inhibitrice.

Le menthol et le 1,8-cinéole sont des inhibiteurs de TRPA1 (525), récepteur impliqué dans la perception douloureuse liée à certaines irritants de nature chimique, comme les gaz lacrymogènes ou la fumée de cigarette.

Il est d'ailleurs assez étonnant de remarquer que ces deux molécules, souvent confondues au niveau olfactif, présentent une telle similarité au niveau de leur mode d'action moléculaire.

Voie nociceptive

Cette voie est en charge du traitement de l'information douloureuse. L'organisation générale est comparable à celle de la voie somesthésique, mais le détail du trajet lui est propre :

- Le premier neurone, issu d'un thermorécepteur ou d'un nocicepteur, regagne la moelle épinière et y réalise une synapse.
- Le deuxième neurone, qui naît au niveau de la moelle épinière, décusse immédiatement et traverse le bulbe sans s'y arrêter, pour regagner le thalamus, qui est le siège de la deuxième synapse.
- Le troisième neurone, comme pour la voie somesthésique, relie le thalamus à l'aire somesthésique primaire.

On le voit ici, le point d'arrivée des voies somesthésique et nociceptive est donc identique.

Ces synapses fournissent de multiples emplacements possibles pour moduler le signal nociceptif et limiter la perception de la douleur.

DIFFÉRENTES FAÇONS DE MODULER LA DOULEUR

Les molécules qui agissent sur la douleur peuvent se classer en 2 catégories principales :

- Les **antalgiques**, qui diminuent la sensation douloureuse. On classe par exemple dans cette catégorie le paracétamol ou l'aspirine.
- Les **analgésiques**, qui suppriment la sensibilité à la douleur. Les dérivés morphiniques appartiennent à cette catégorie.

Il existe plusieurs cibles sur lesquelles il est possible d'agir pour exercer une action modulatrice sur la douleur.

La substance grise périaqueducale (SGPA)

La SPGA est un ensemble de noyaux situés dans le mésencéphale et qui exercent un contrôle descendant sur la sensation douloureuse. Ce contrôle, assez complexe, met en jeu un autre noyau, le noyau du raphé, situé dans le bulbe rachidien. Les neurones de ce noyau émettent des axones en direction de la première synapse de la voie nociceptive, dans la corne dorsale de la moelle épinière, où la libération de sérotonine participera à l'inhibition de la transmission du message nerveux (*figure 15.38*).

Opioïdes endogènes

Les 3 neurones qui interviennent dans la transmission du signal nociceptif sont sensibles à des médiateurs chimiques capables de diminuer l'intensité de la perception douloureuse (*figure 15.36*). Ces médiateurs sont des endorphines, ou des opioïdes endogènes, qui sont par exemple libérés lorsque le signal douloureux est très intense afin de moduler sa perception. Les 2 synapses de la voie nociceptive abritent des

récepteurs à endorphines, constituant une cible de choix pour moduler la douleur.

On a pu aussi montrer que des endorphines étaient libérées dans l'effet placebo : lorsqu'on distribue un placebo à un patient qui pense recevoir un antalgique, il ressent une réelle diminution de la douleur due à une libération d'endorphines. L'effet placebo peut être annulé si on administre à ces patients de la naloxone, une molécule qui bloque l'action des endorphines, attestant le rôle de ces neurotransmetteurs dans l'effet placebo.

L'action de ces molécules endogènes est mimée par des dérivés morphiniques, comme l'opium, la morphine, l'héroïne ou la codéine, afin de bloquer le signal douloureux et apporter un soulagement important aux patients.

HE ET DOULEUR

De façon générale, la douleur est un signal d'alarme secondaire à une pathologie ou à un dysfonctionnement quelconque.

Il est donc important, quand on peut, de ne pas s'intéresser uniquement à la disparition de la douleur, mais surtout à sa cause première : en réglant celle-ci, la douleur disparaîtra d'elle-même…

Malheureusement, cela n'est pas toujours possible : dans des situations particulières, comme lors d'une fracture ou d'une hernie discale, la cause première ne peut pas être réglée dans l'instant. Avoir une stratégie d'accompagnement pour diminuer la perception douloureuse peut alors s'avérer particulièrement utile.

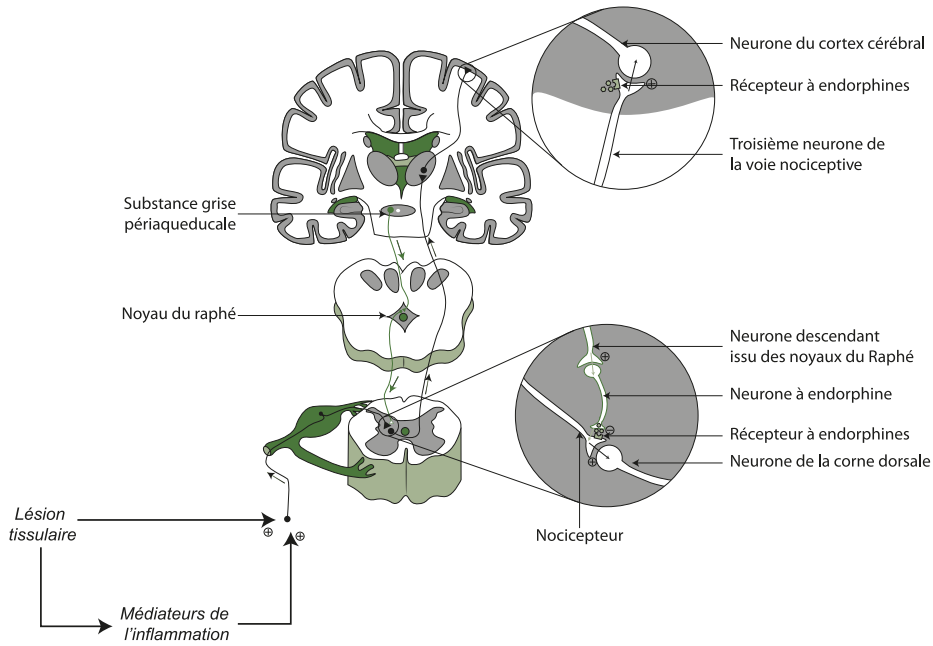


Figure 15.40. Cibles des acteurs de la modulation de la sensation douloureuse.

De façon plus précise, voici différentes cibles sur lesquels les HE peuvent présenter une action significative (*figure 15.40*).

Action sur l'inflammation

En limitant la production de médiateurs de l'inflammation, on diminue l'activation des nocicepteurs. Les HE ayant une action anti-inflammatoire, comme les HE de Gaulthérie couchée ou d'Eucalyptus citronné, ont donc aussi la faculté d'avoir des propriétés antalgiques.

Action sur les nocicepteurs

Nous avons déjà étudié les molécules capables soit d'induire une désensibilisation des récepteurs qui détectent les stimuli nociceptifs, soit d'activer une action anesthésiante par le froid.

En fonction des molécules qu'elles contiennent, nous pouvons envisager que les HE suivantes, parmi d'autres, soient efficaces sur la douleur : Menthe poivrée, Menthe verte, Romarin officinal à camphre, Clou de girofle, Cannelle écorce, Origan compact, Thym saturéoïde, Gingembre, Lentisque pistachier, Matricaire, ainsi que les HE cinéolées comme le Ravintsara, les Eucalyptus radié et globuleux… Le *tableau 15.2* donne un résumé de l'action des principaux COV agissant sur les TRP impliqués dans la douleur.

Toutes ces HE seront surtout efficaces par voie topique, tout en prenant garde au potentiel irritant très important pour certaines d'entre elles (Cannelle écorce, Origan compact…). Pour ces huiles, une dilution élevée est indispensable : elles ne devront pas représenter plus de 5 % du mélange.

Tableau 15.2. **Résumé de l'action de COV sur les TRP impliqués dans la douleur.**

	TRPV1	TRPA1	TRPM8
	Récepteur à des substances endogènes, acides, et à la chaleur (T° > 43 °C)	Récepteur aux irritants de nature chimique, et aux médiateurs de l'inflammation	Récepteur sensible au froid (T° < 25 °C), avec une action antalgique
1,8-cinéole		Inhibition	Stimulation
Alpha-bisabolol	Stimulation puis désensibilisation		
Bornéol			Stimulation
Camphre (bornéone)	Stimulation puis désensibilisation		
Cinnamaldéhyde		Stimulation puis désensibilisation	
Eugénol		Stimulation puis désensibilisation	
Gingérol		Stimulation puis désensibilisation	
Menthol		Inhibition	Stimulation
Myrcène	Stimulation puis désensibilisation		
Thymol/carvacrol		Stimulation puis désensibilisation	

Action sur la neurotransmission

De nombreuses HE peuvent agir sur les intermédiaires qui interviennent dans la propagation de l'influx nerveux, depuis sa naissance au niveau du nocicepteur jusqu'à sa perception au niveau du cortex.

Le ß-caryophyllène, molécule remarquable dont nous avons déjà longuement parlé et qui est présente dans les HE de Copahu (*Copaifera officinialis*) et de Poivre noir (*Piper nigrum*), est un agoniste des récepteurs CB2. Or, l'activation de ces récepteurs favoriserait la libération d'endorphines, et participerait à la diminution de la sensation douloureuse (527).

Le paracymène, une molécule présente dans les HE issues d'*Eucalyptus polybractea* et dans certaines lamiacées (*Origanum vulgare*, *Thymus vulgaris* CT thymol…) pourrait agir de plusieurs façons (528) :

- en augmentant l'activité dans la SGPA et le noyau du raphé, qui ont tous les deux une action sur la modulation de la sensation douloureuse ;
- en s'opposant à l'entrée de calcium dans l'axone, ce qui s'oppose à la transmission de l'influx vers les centres supérieurs ;
- en agissant par l'intermédiaire des récepteurs aux endorphines (529).

Le farnésol, substance présente dans l'HE d'Ylang-ylang (*Cananga odorata*), aurait la capacité d'agir sur les récepteurs à la sérotonine de type 5-HT3, qui pourrait jouer un rôle intéressant dans les douleurs d'origine neuropathique. Par cette propriété

pharmacologique, le farnésol présenterait également des effets antidépresseurs (530).

L'HE de Lavande vraie, et plus particulièrement le linalol qu'elle contient, a montré sa capacité à réduire la perception douloureuse (531), aussi bien dans des douleurs d'origine inflammatoire que neuropathique (532). Cette action a été mise en évidence par inhalation, dans une étude réalisée par Donatello *et al.* en 2020.

De façon très précise, il semblerait que cette HE agisse de nombreuses manières :

- activation des récepteurs centraux et périphériques aux opioïdes (de type μ) (532) ;
- activation des récepteurs CB2 (532) ;
- inhibition de certains récepteurs au glutamate (de type NMDA) (487) ;
- inhibition du système de recapture de la sérotonine, aboutissant à une prolongation de l'action de ce neuromédiateur dans la fente synaptique (487).

L'HE de Bergamote, qui a par ailleurs une composition proche de celle de la lavande vraie (acétate de linalyle et linalol), a permis de diminuer la sensation douloureuse chez des rats chez lesquels les chercheurs avaient injecté de la capsaïcine, une molécule qui active les nocicepteurs. L'action inhibitrice sur la douleur de l'HE de Bergamote était annihilée par l'injection de naloxone, un antagoniste des récepteurs aux opiacés (de type μ), attestant du fait que cette HE agissait probablement par l'intermédiaire de ces récepteurs (533).

L'HE de Cèdre de l'Atlantique (*Cedrus atlantica*) aurait la capacité, en inhalation chez la souris ayant subi une chirurgie, de moduler la douleur en activant les trajets inhibiteurs descendants. Les neuromédiateurs impliqués seraient, entre autres, la sérotonine ou les opioïdes (490).

L'HE de *Zingiber zerumbet*, qui contient surtout de la zérumbone (70 %) et de l'α-humulène (13 %), a montré une capacité à réduire la douleur chez la souris, par une action médiée par les récepteurs aux opioïdes, aussi bien au niveau central que périphérique (534).

L'étude que nous proposons ici de l'action des HE sur la douleur n'est pas exhaustive, tant ce domaine est prometteur et sujet à de nombreuses recherches. La gestion de la douleur est un enjeu de santé publique, et constitue un domaine dans lequel les HE peuvent agir en collaboration avec des traitements allopathiques pour les renforcer ou pour les suppléer dans certaines situations.

LE MOT DU THÉRAPEUTE – DÉRIVÉS MORPHINIQUES ET HE

C'est une formule tirée d'une lourde expérience personnelle que je vous propose ici. En effet, j'ai eu la chance d'accompagner les derniers jours de vie de ma maman qui était en soins palliatifs et recevait régulièrement des shoots de dérivés morphiniques pour tenter de faire taire d'intenses douleurs neuropathiques. Les huiles essentielles appliquées en cutané ont montré leur pouvoir thérapeutique en association avec le traitement allopathique et ont permis une meilleure prise en charge de la douleur. J'ai plaisir à partager cette formule avec celles et ceux qui en auront besoin…

Mode opératoire

Dans un flacon codigoutte en verre ambré de 10 ml, versez successivement :

HE d'Ylang-ylang *Cananga odorata* (1 ml)

HE de Myrrhe *Commiphora myrrha* (0,5 ml)

HE d'Encens oliban *Boswellia carterii* (0,5 ml)

HE de Poivre noir *Piper nigrum* (3 gouttes)

HV de Pépins de raisin (8 ml)

Bouchez le flacon et agitez fermement une fois pour toutes.

Posologie

Déposez 4 à 5 gouttes de la synergie sur la face interne des avant-bras et massez délicatement jusqu'à absorption. Répétez jusqu'à 4 fois par jour en fonction du ressenti.

Parallèlement : Imbibez la mèche de coton d'un stick inhalateur avec 10 gouttes d'HE d'Ylang-ylang. À respirer sans limite en fonction de la douleur.

Précautions

Traitement réservé à l'adulte. Interdit à la femme enceinte ou allaitante.

Efférences motrices

La moelle épinière donne naissance à des racines motrices, au niveau de la corne ventrale, qui contiennent des axones de motoneurones.

On peut différencier ceux dont l'influence provient du cortex et qui gèrent des mouvements volontaires, et ceux qui ne sont pas directement gérés par le cortex et qui constituent la motricité autonome.

MOTRICITÉ VOLONTAIRE

Les motoneurones qui innervent les muscles striés squelettiques sont appelés motoneurones α (MNA). Leurs corps cellulaires sont situés au niveau de la corne ventrale de la moelle épinière, et sont contrôlés par des voies descendantes qui naissent au niveau de l'aire motrice primaire, située dans le lobe frontal (*figure 15.14*).

Voies descendantes

Il existe différents types de voies motrices descendantes, dont certaines ont des fonctions très spécifiques.

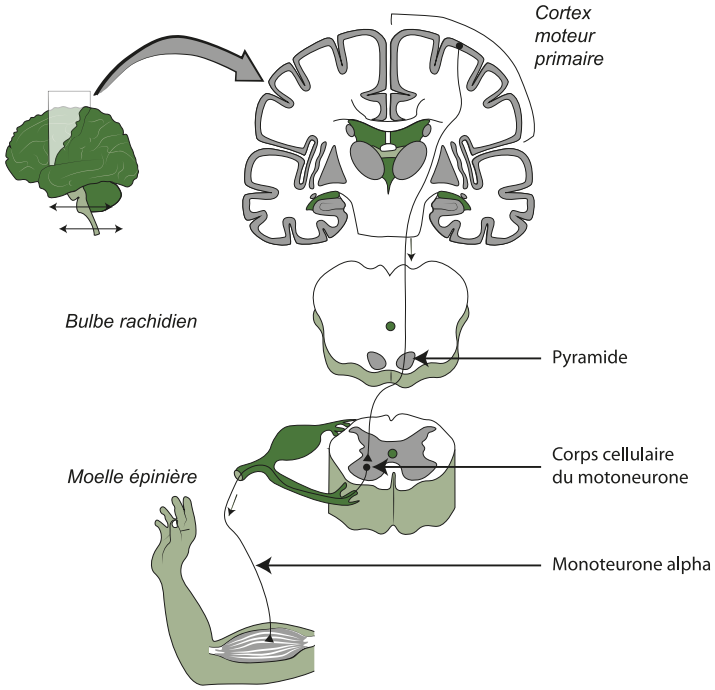


Figure 15.41. Voies motrices descendantes (voies pyramidales).

Nous parlerons ici uniquement de la voie pyramidale, ainsi nommée car elle traverse une zone du bulbe rachidien qui ressemble à une pyramide. Notons qu'après avoir traversé cette structure, les faisceaux nerveux croisent la ligne médiane : c'est la **décussation des pyramides**. Ainsi, l'hémisphère droit contrôle la partie gauche du corps, et réciproquement (*figure 15.41*).

Cette voie assure le contrôle volontaire de nombreux muscles striés, et correspond à la motricité volontaire.

Jonction neuromusculaire

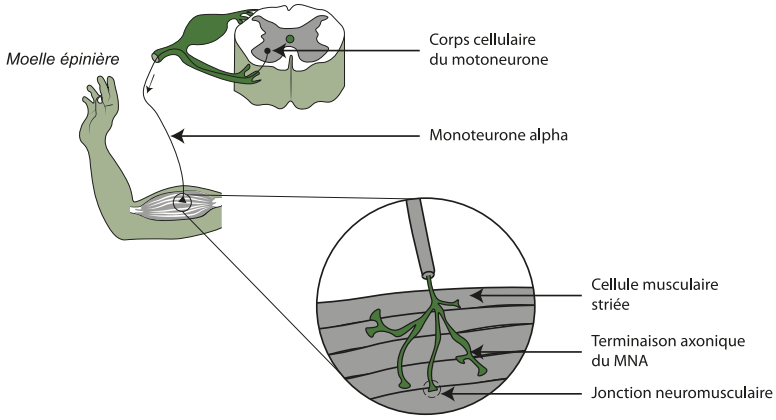


Figure 15.42. Jonction neuromusculaire.

Les MNA, qui naissent au niveau de la moelle épinière, communiquent avec les cellules musculaires par une synapse particulière, appelée **jonction neuromusculaire** (*figure 15.42*).

Cette synapse libère un neuromédiateur particulier : l'acétylcholine. Lorsqu'il est libéré dans la fente synaptique, il se fixe sur un récepteur situé sur la membrane de la cellule musculaire, et donne naissance à une dépolarisation. Cette dépolarisation, perçue comme un signal excitateur, déclenche l'augmentation de la concentration intracellulaire de calcium, qui joue le rôle d'élément initiateur de la contraction de la cellule musculaire.

HE ET MUSCLES STRIÉS

De nombreuses HE sont connues pour agir sur la contraction des muscles lisses (voir la partie consacrée au muscle dans l'étude des tissus).

Action sur les crampes

Les HE les plus connues pour leur action décontracturante sont sans doute celles qui contiennent de l'anéthol et du méthylchavicol.

Il semblerait que ces molécules puissent agir d'une part en bloquant la transmission synaptique au niveau de la jonction neuromusculaire, d'autre part en s'opposant à la libération de calcium dans la cellule musculaire striée (535).

Le linalol pourrait aussi avoir une action intéressante sur la contraction musculaire, en réduisant la libération d'acétylcholine par le motoneurone, et en réduisant la dépolarisation induite par la fixation du neuromédiateur sur son récepteur (536).

Action sur la spasticité musculaire

Lors d'accidents vasculaires cérébraux (AVC), il peut arriver que des spasmes musculaires apparaissent. Ils sont dus au fait que l'ischémie cérébrale a touché le cortex moteur, ce qui a perturbé la communication du système nerveux avec les muscles. Ces contractions musculaires sont incontrôlables.

L'HE de *Alpinia zerumbet* a été étudiée pour soulager les troubles spastiques, chez 15 patients ayant subi un AVC. Ces patients ont appliqué tous les jours 0,05 ml (soit environ 2 gouttes d'HE) pendant 10 jours sur le muscle du mollet, puis les chercheurs ont mesuré la tension dans ce muscle par électromyographie (537).

Le résultat est sans appel : l'HE de *Alpinia zerumbet* favorise la relaxation musculaire, amenant un réel soulagement à ces patients ayant subi un AVC.

MOTRICITÉ AUTONOME

La motricité autonome est indépendante de la volonté : on ne peut pas, consciemment, choisir de réaliser une bronchoconstriction ou de contracter la paroi musculaire de notre estomac, par exemple.

Cette motricité fait partie du **système nerveux autonome** ou **végétatif** (**SNA** ou **SNV**).

Elle présente l'avantage de gérer des fonctions simples de manière rapide et efficace, de manière réflexe.

Le SNA se compose de deux sous-systèmes, appelés sympathique (anciennement orthosympathique) et parasympathique. Ces deux systèmes innervent en général les mêmes organes, à quelques exceptions près, et ont une action antagoniste : lorsque l'un stimule, l'autre inhibe et réciproquement. L'homéostasie nécessite donc un équilibre entre ces deux systèmes (SNS et SNPS) ; un dérèglement persistant de la balance du SNA engendre forcément des désordres pouvant aboutir à des pathologies.

Organisation du réflexe autonome

On a étudié précédemment le réflexe somatique, qui présente un neurone sensoriel qui communique avec un centre intégrateur, qui contrôle à son tour un neurone effecteur innervant un muscle.

L'organisation du réflexe autonome est comparable, mais il présente la particularité de contrôler l'organe effecteur au moyen de deux neurones efférents, contre un seul dans le réflexe somatique. Cela implique la présence d'une synapse, qui a lieu dans un ganglion. On nomme justement les deux neurones efférents par leur position par rapport au ganglion : neurones pré et postganglionnaire.

Les acteurs du réflexe autonome

Afin de mieux comprendre le fonctionnement du SNA, prenons l'exemple du système cardiovasculaire et de sa réponse à une diminution de la pression artérielle.

Plusieurs acteurs interviennent successivement pour aboutir à la mise en place d'un mécanisme régulateur :

- Récepteurs : constitués par la partie distale d'un neurone afférent, ils sont sensibles à différents paramètres. Dans notre exemple, le récepteur est sensible

aux contraintes mécaniques, et va émettre une fréquence de potentiels d'action indiquant que la pression artérielle est trop basse.

- Centre intégrateur : c'est le plus souvent le SNC. Le centre chargé de coordonner les activités du SNA est l'hypothalamus, qui gère la balance entre le SNS et le SNPS. Dans l'exemple qui nous occupe, le centre intégrateur va augmenter l'activité du SNS et calmer le SNPS.
- Neurones efférents : ils sont au nombre de deux, et réalisent une synapse dans un ganglion. Dans les deux systèmes, le neurone préganglionnaire libère de l'acétylcholine, détectée au niveau du neurone postganglionnaire par des récepteurs de type nicotinique.
- Effecteurs : contrôlés par le neurone postganglionnaire, ils peuvent être le muscle strié cardiaque, des glandes ou des muscles lisses. Le SNPS et le SNS ont la capacité de contrôler de manière précise, soit en les stimulant soit en les inhibant, les effecteurs innervés. L'hypotension sera donc compensée par une augmentation de l'activité sympathique, qui se traduira par une augmentation de la fréquence cardiaque et une vasoconstriction généralisée.

Cette organisation de base est commune aux deux systèmes, mais présente des spécificités pour chacun d'eux, que nous allons maintenant détailler.

Organisation du réflexe sympathique

Les particularités du SNS portent essentiellement sur 3 points (*figure 15.43*) :

- Le ganglion est situé proche du SNC. En effet, tous les ganglions sympathiques se rassemblent pour former une chaîne de ganglions de part et d'autre de la colonne vertébrale, appelée chaîne latéro-vertébrale.
- La position du ganglion implique que dans le SNS, le neurone présynaptique est court, et le neurone postsynaptique est long, parfois très long selon la position de l'organe innervé.
- Au niveau de l'effecteur, le neurone postganglionnaire libère de la noradrénaline, détectée par des récepteurs de type α et β situés sur la membrane de l'effecteur.

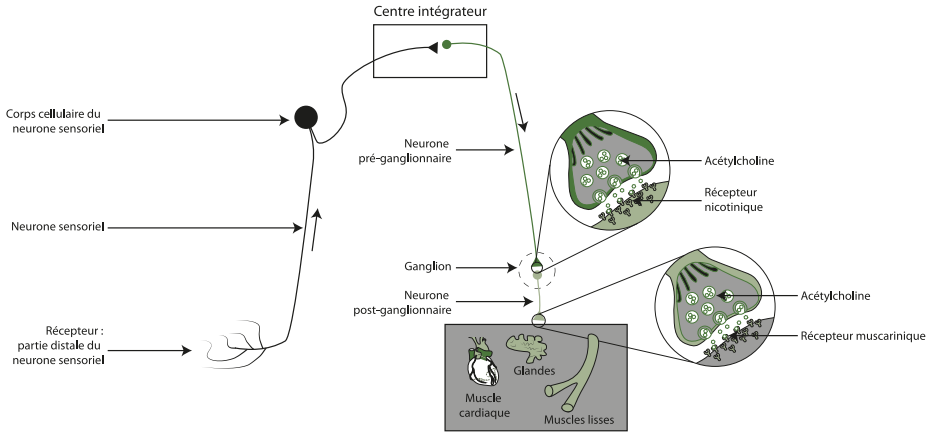


Figure 15.43. Organisation du réflexe sympathique.

Dans le SNS, il y a donc deux neuromédiateurs différents : acétylcholine au niveau de la synapse ganglionnaire, et noradrénaline au niveau de l'effecteur.

Organisation du réflexe parasympathique

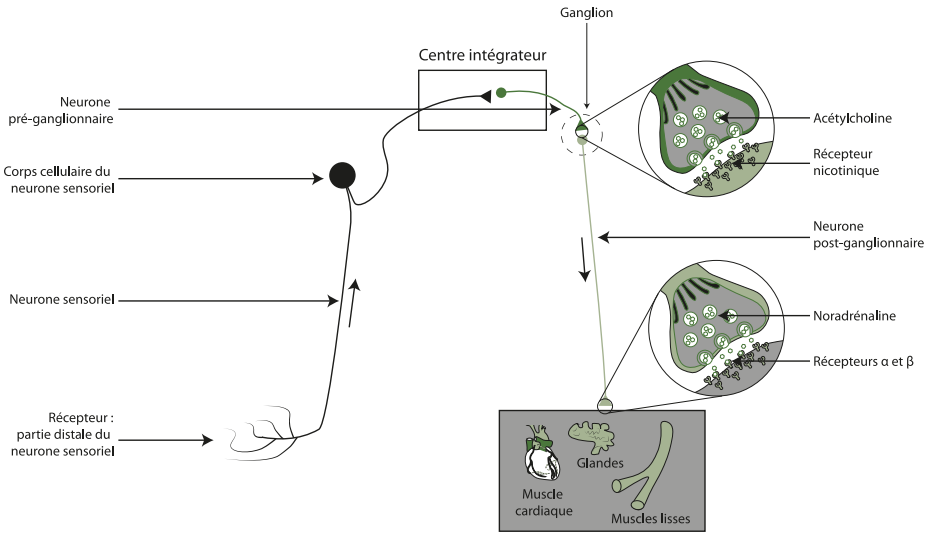


Figure 15.44. Organisation du réflexe parasympathique.

De la même manière, on peut lister les particularités générales du SNPS :

- Le ganglion est situé proche de l'organe effecteur, parfois même directement dans la membrane de celui-ci.
- En conséquence, le neurone présynaptique est long, et le neurone postsynaptique est court.
- Au niveau de l'effecteur, le neurone postganglionnaire libère de l'acétylcholine, détectée par des récepteurs de type muscarinique situés sur la membrane de l'effecteur (*figure 15.44*).

Dans le SNPS, il n'y a donc qu'un seul neuromédiateur (l'acétylcholine), mais détecté par deux types de récepteurs différents : un récepteur nicotinique au niveau de la synapse ganglionnaire, et muscarinique sur l'effecteur.

D'OÙ VIENNENT LES NOMS DES RÉCEPTEURS À L'ACÉTYLCHOLINE ?

Il existe deux types de récepteurs à l'acétylcholine, les récepteurs nicotiniques, présents dans les deux systèmes (SNS et SNPS), et les récepteurs muscariniques, présents uniquement dans le SNPS.

Ces noms sont donnés par rapport à des molécules exogènes capables de se fixer sur ces récepteurs : la nicotine, bien connue dans la cigarette, et la muscarine, qui est un alcaloïde rencontré dans certains champignons vénéneux.

Les scientifiques ont remarqué expérimentalement que ces molécules avaient la capacité de se fixer sur les récepteurs à l'acétylcholine, bien qu'elles ne soient pas produites par l'organisme humaine.

Anatomie et physiologie du SNA

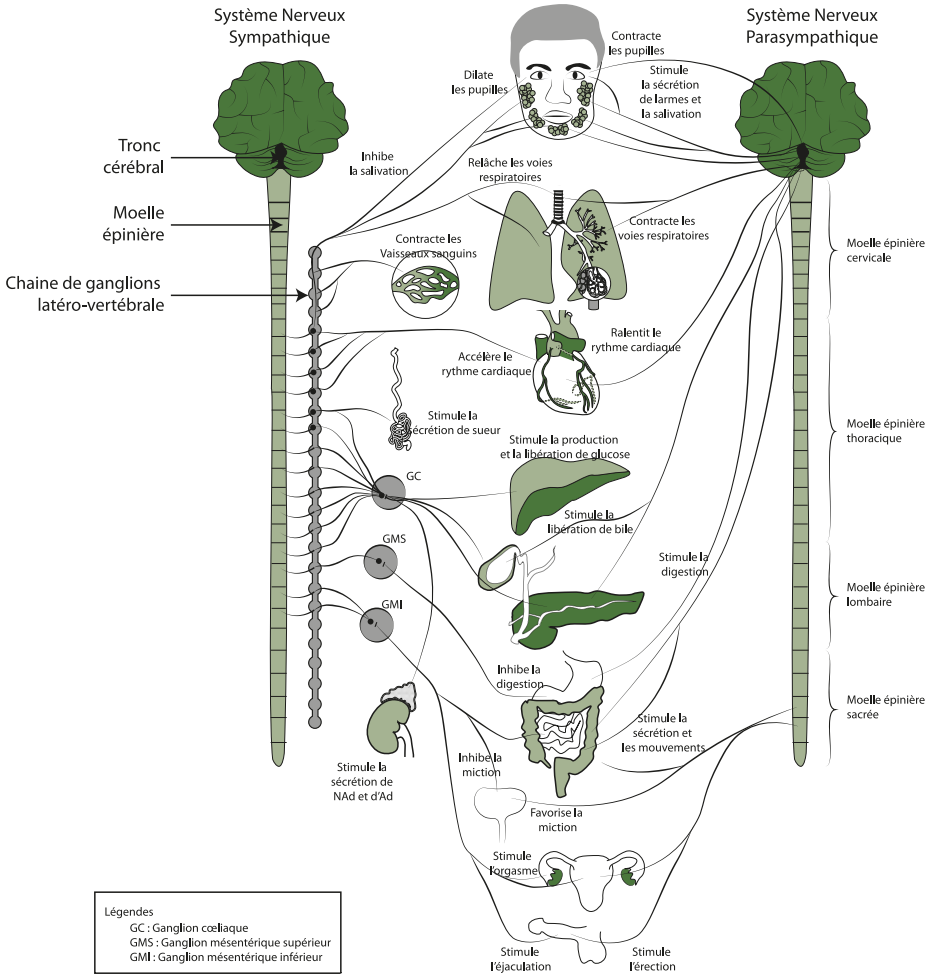


Figure 15.45. Cibles et actions du système nerveux autonome.

La *figure 15.45* présente l'anatomie globale des deux systèmes.

Au-delà du fait que le SNS présente une chaîne de ganglions latéro-vertébrale, on constate que les émergences des fibres ne se font pas au même niveau :

- Dans le SNS, les fibres motrices quittent le SNC au niveau thoracolombaire.
- Dans le SNPS, les émergences des fibres se font au niveau crânio-sacré. De nombreux organes viscéraux sont innervés par des branches du nerf vague (nerf crânien X).

Il est assez étonnant de constater que même au niveau anatomique, les deux systèmes sont complémentaires.

À part les glandes sudoripares et la médullosurrénale (dont nous parlerons plus loin), on remarque que les organes sont innervés par les deux systèmes, ce qui permet un ajustement très précis de leur niveau d'activité.

Conséquences de l'activation du SNS

Le SNS sera actif dans les situations de stress ou d'effort physique.

SYSTÈME SYMPATHIQUE ET STRESS

Notons que d'un point de vue évolutif, le stress est souvent associé à l'effort : lorsque nos lointains ancêtres étaient confrontés à un tigre à dents de sabre (situation stressante par excellence), il fallait être préparé à courir… vite ! Évidemment, lorsque nous sommes stressés par un

embouteillage en voiture, la situation n'a plus rien à voir avec l'effort, et c'est en partie ce qui fait que ce type de stress est négatif, alors que celui ressenti face au tigre est positif : la réponse de l'organisme est totalement inadaptée dans un cas (inutile de se préparer à l'effort quand on est assis dans sa voiture) et adaptée dans l'autre.

Le détail des actions du SNS est présenté sur la *figure 15.45*.

De façon générale, on peut remarquer que la stimulation du SNS :

- Augmente l'activation des fonctions impliquées dans l'effort : augmentation du rythme cardiaque, bronchodilatation, augmentation de la transpiration…
- Diminue les fonctions non indispensables dans l'effort : diminution de tous les processus digestifs (sécrétions, mouvements, perfusion…), ainsi que de la miction…
- Favorise, au niveau sexuel, l'orgasme de manière générale, et l'éjaculation chez l'homme.
- Favorise l'activation de la médullosurrénale, qui libère alors dans le sang de l'adrénaline, capable de renforcer le SNS. Cette action permet en particulier d'agir sur des organes qui ne disposent pas directement d'innervation sympathique.

Conséquences de l'activation du SNPS

Ce système est actif dans des situations de repos, où aucune urgence ne se fait sentir.

De même que pour le SNS, on peut dire que la stimulation du SNPS :

- Ralentit toutes les fonctions impliquées dans l'effort : diminution de la fréquence cardiaque, bronchoconstriction…
- Favorise les fonctions végétatives : augmentation de tous les processus digestifs (sécrétions, mouvements et perfusion) et de la miction.
- Favorise, au niveau sexuel, la perfusion des organes génitaux : chez l'homme, l'érection est donc favorisée par le SNPS.

Balance SNS et SNPS : les centres intégrateurs

Le principal centre intégrateur du SNA est l'hypothalamus : c'est lui qui gère la balance SNS/SNPS. Cependant, il n'agit pas de manière isolée. En effet, l'hypothalamus reçoit des informations, souvent inconscientes, en provenance du système limbique, si bien que nos émotions ont une influence directe sur l'activation du SNS/SNPS.

> **Exemple : érection, éjaculation, et… SNA**
>
> Un bon exemple peut être pris avec la sexualité de l'homme. Lorsqu'il est stressé, il éprouve parfois des difficultés à obtenir une érection durable. Cependant, lorsque celle-ci intervient (après parfois de nombreux efforts), l'éjaculation peut être (trop) précoce…
>
> Si on regarde ces événements à la lumière du fonctionnement du SNA, on constate que cela correspond exactement à une hyperactivité du SNS, et une hypoactivité du SNPS : l'éjaculation est favorisée, et l'érection inhibée.
>
> La solution, qui est sans doute plus simple en théorie qu'en pratique, est d'agir sur le niveau de stress et de revenir à un juste équilibre de l'activité des deux systèmes.

Quand on comprend les liens étroits entre le SNA et les structures anatomiques qui gèrent nos émotions, il est logique de constater que les HE qui influencent nos émotions et plus généralement notre niveau de stress ou d'anxiété vont avoir une importante répercussion sur la balance du SNA.

HE et SNA

De nombreuses HE agissent en modulant l'activité du SNA. Souvent, leur action s'effectue par l'intermédiaire d'une modulation des émotions, et donc d'une influence sur le système limbique.

En pharmacologie, on a coutume de classer les substances qui agissent sur les récepteurs moléculaires du SNA en 4 catégories. On les repère grâce aux suffixes ajoutés au radical :

- Le radical : il définit le système sur lequel la substance agit, sympathico- dans un cas, parasympathico- dans l'autre.
- Le suffixe : si la substance est stimulatrice, on qualifiera de -mimétique, si elle est inhibitrice, elle sera -lytique.

Ainsi un parasympathicomimétique se fixera sur les récepteurs du SNPS (comme les récepteurs muscariniques) pour les activer, alors qu'un sympathicolytique aura une action inhibitrice sur le SNS (par un blocage des récepteurs α ou ß).

Cette vision très pharmacologique n'est pas complètement transposable à l'aromathérapie. En effet, les HE ont très souvent des actions harmonisantes sur le SNA, sans présenter d'action spécifiquement (para)sympathico-mimétique ou -lytique.

Les cibles des HE

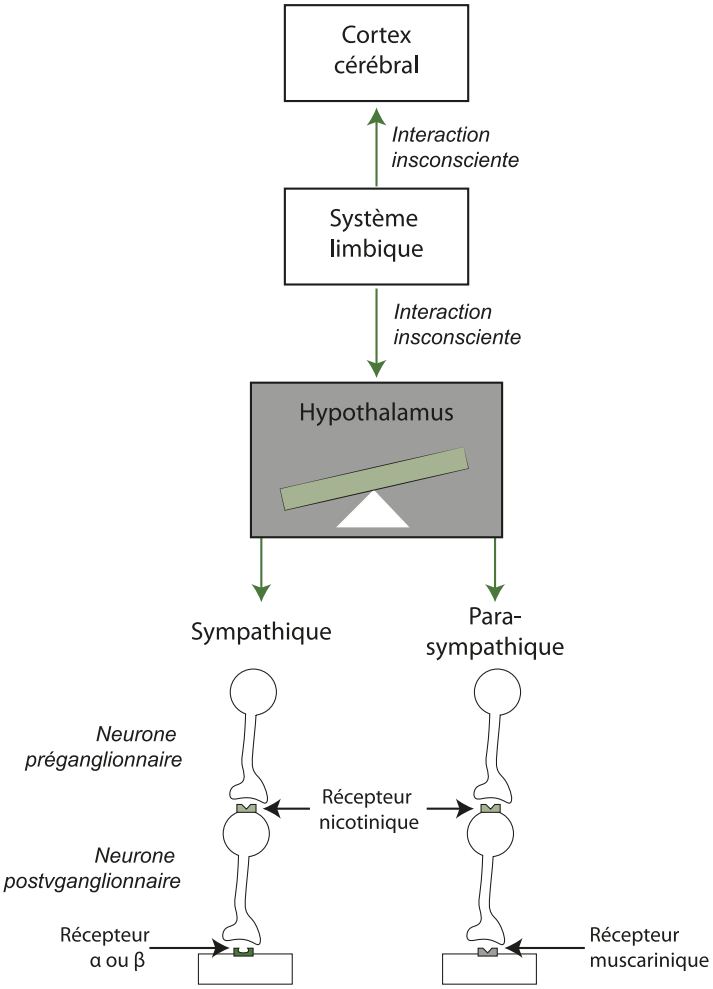


Figure 15.46. Cibles des HE qui agissent sur le SNA.

Les HE qui influencent le SNA peuvent donc avoir pour cible : soit le système limbique et influencer le SNA par l'intermédiaire de nos émotions, soit directement l'hypothalamus, soit les récepteurs moléculaires présents dans les différents systèmes (*figure 15.46*).

Modulation du SNA au niveau central

L'action d'une HE sur le SNA est souvent mesurée en estimant la variation du rythme cardiaque suite à son inhalation.

C'est cette méthode qui a été utilisée avec de l'HE de Genévrier d'Asie (*Juniperus rigida*, op. baies), sur 18 volontaires dans une étude clinique. Les chercheurs ont conclu à une action de cette HE qui augmenterait le SNPS et diminuerait le SNS, sans identifier les composants responsables de cette action (540).

Les HE de Rose, Lavande vraie, Bergamote, Bois de santal et Citron (94) sont également connues pour calmer le stress et donc avoir plutôt une action calmante sur le SNS.

Une étude datant d'avril 2021 s'est penchée sur la question de l'action sur le SNA d'une synergie d'HE chez 43 adolescents (538). Les chercheurs ont conclu que la diffusion du mélange des HE de Santal op. Bois et de Lavande vraie était efficace pour réduire leur niveau de stress, surtout si celui-ci était relativement modéré.

L'HE de Petit Grain Bigaradier a montré la capacité à augmenter l'attention et à réduire le stress chez des travailleurs. Les chercheurs imputent cet effet aux

principales molécules de cette HE, le linalol, l'acétate de linalol et le myrcène (539). Dans le PGB, certaines molécules pourraient activer le SNPS, d'où l'effet calmant sur le stress, et d'autres pourraient activer le SNS, d'où l'augmentation de l'attention. Le concept global d'harmonisation du SNA avec les HE prend ici tout son sens : il serait impossible de réduire l'action de cette HE à une fonction pharmacologiquement définie, comme on pourrait le faire avec une molécule de synthèse.

LE MOT DU THÉRAPEUTE – SI VOUS N'AIMEZ PAS LA LAVANDE…

Aussi populaire soit-elle, l'HE de Lavande vraie − véritable armoire à pharmacie dans un seul flacon − est loin de faire l'unanimité. De nombreuses femmes ont en effet du mal à la supporter car, souvent, sa fragrance fait remonter à la conscience une problématique liée à la mère. Eh bien, n'allez surtout pas vous forcer à la respirer car cela ne fera que générer davantage de stress. Il y a bien des alternatives, en particulier des petits grains qui, tous, partagent un tropisme calmant et déstressant : celui du Bigaradier , mais aussi ceux de clémentine, combawa, mandarine, orange, pamplemousse… Un conseil : adoptez celui qui vous séduit le plus. Il sera fait pour vous et vous accompagnera avec générosité pour un bout de chemin…

Modulateurs du SNA par les récepteurs nicotiniques

Bien que les récepteurs nicotiniques soient présents dans les 2 systèmes et qu'ils puissent donc par définition avoir une action aussi bien sur le SNS que le SNPS, on estime que l'action propre de ces récepteurs est de type sympathique. C'est pourquoi on attribuera surtout les molécules qui agissent sur ces récepteurs plutôt au SNS.

Le camphre semble être un inhibiteur non compétitif du récepteur nicotinique. Concrètement, cela signifie que les HE qui en contiennent pourraient inhiber la libération d'adrénaline par la médullosurrénale (540).

Une publication de 2019 s'est intéressée à l'action de différents COV sur le récepteur nicotinique de nématodes (une catégorie de vers parasites, qui est, à première vue, assez éloignée de l'être humain). Les chercheurs ont conclu que plusieurs COV étaient des agonistes de ce récepteur, avec une affinité qui respecte l'ordre suivant : citronellol > carvone > carvacrol = pulégone = eugénol (541).

Modulateurs du SNA par les récepteurs muscariniques

Les molécules ou HE qui agissent spécifiquement sur les récepteurs muscariniques jouent le rôle de parasympathicomimétiques si elles les stimulent, et de parasympathicolytiques si elles les inhibent.

L'HE de *Satureja hortensis*, riche en carvacrol, est un probable antagoniste des récepteurs muscariniques, ce qui lui conférerait un effet calmant sur les diarrhées : en effet, le fait de s'opposer à l'activité du récepteur muscarinique inhibe le parasympathique, qui tend à favoriser les fonctions digestives, y compris les mouvements. Ainsi, l'inhibition du parasympathique provoque un ralentissement du péristaltisme, plutôt favorable en cas de diarrhées (542). Cette action serait due au carvacrol, comme l'a confirmé une étude de 2011 (543).

L'HE de Mélisse officinale et son principal composant, le citral, seraient des antagonistes du récepteur muscarinique, ce qui expliquerait l'action inhibitrice sur les contractions intestinales. L'action pourrait intervenir également par l'intermédiaire des canaux calciques (78).

La rotundifolone, le composant principal de l'HE *Mentha* x *villosa*, a permis de réduire la résistance vasculaire chez le rat, par une stimulation probable des récepteurs muscariniques, et une action de type parasympathique (544).

L'isopulégone, une cétone présente dans l'HE de Menthe pouliot (par ailleurs très neurotoxique, ce qui rend son utilisation délicate), serait un agoniste des récepteurs muscariniques (545).

L'action bronchodilatatrice de l'HE d'Anis vert (*Pimpinella anisum*) a été démontrée de nombreuses fois. Cette action pourrait, en théorie, être due soit à une activation du SNS, soit à une inhibition du SNPS. Une étude a permis d'identifier le mode d'action de cette HE : elle serait un agoniste des récepteurs muscariniques, mais serait sans action sur le SNS (310).

L'HE de Cannelle écorce du Brésil (*Aniba canelilla*) exercerait une action hypotensive et bradycardisante, probablement par une action stimulatrice des récepteurs muscariniques (546).

Modulation du SNA par les récepteurs adrénergiques

Nous avons trouvé très peu d'HE capables de moduler de manière spécifique les récepteurs adrénergiques.

Le carvacrol pourrait avoir une action stimulatrice sur les récepteurs ß2-adrénergiques, et donc jouer le rôle de sympathicomimétique (543). Cependant, ce mode d'action n'est pas validé par d'autres études.

L'HE de Marjolaine à coquilles (*Origanum marjonara*) pourrait agir sur le SNA par l'intermédiaire des récepteurs alpha (α1 et α2) (491).

LE MOT DU THÉRAPEUTE – PRENDRE EN CHARGE LE SNA

La synergie aromatique présentée ci-dessous vous séduira par sa fragrance tout à fait étonnante…

Mode opératoire

Dans un flacon codigoutte en verre ambré de 10 ml, versez successivement :

HE d'Anis vert *Pimpinella anisum* (1 ml)

HE de Menthe verte *Mentha spicata* (1 ml)

HE de Baies de linaloe *Bursera delpechiana* (1 ml)

HE de Cannelle écorce *Cinnamomum zeylanicum* (3 gouttes)

HV de noyaux d'abricot (7 ml)

Bouchez le flacon et agitez fermement une fois pour toutes.

Posologie

Déposez 2 gouttes au creux des poignets et respirez profondément la fragrance 5 fois de suite.

Répétez ce geste jusqu'à 4 fois par jour en fonction du ressenti et du besoin.

Précautions

Synergie réservée à l'adulte.

L'HE de *Alpinia zerumbet*, riche en terpinène-4-ol, provoque une vasodilatation sans nécessiter de SNA fonctionnel (347). Cela traduit le fait que cette HE puisse agir au niveau périphérique, probablement sur une cible située sur l'effecteur (par exemple, par inhibition de canaux Ca^{2+}, inducteurs de la contraction).

On le voit, l'action des HE sur le système nerveux peut s'exercer à différents niveaux. Il ne faut pas négliger d'autres leviers, comme l'alimentation, qui peut agir de différentes manières sur nos ressentis ou notre moral (519). La grande complexité du système nerveux autorise de nombreux acteurs à exercer une action sur son fonctionnement.

Notes de bas de pages

1. Il existe d'autres types de motoneurones, comme les motoneurones gamma, que nous n'aborderons pas ici.
2. Il ne s'agit, évidemment, pas du tout d'un réel consentement, puisque la femme droguée agit alors sous l'effet de la molécule. Cependant, dans l'esprit malade du violeur/drogueur, la femme le devient puisqu'elle ne s'oppose pas formellement au rapport sexuel…

Conclusion

À l'issue de ce voyage à l'intérieur du corps humain au côté des huiles essentielles, nous espérons que nous aurons réussi à vous transmettre, au moins en partie, notre passion pour la physiologie et l'aromathérapie.

Vous le constaterez sans doute, c'est une passion qui ne nous lâche plus et qui nous pousse à nous perfectionner et à remettre en cause ce qu'on croyait établi et bien ancré hier. C'est à la fois inconfortable et incroyablement motivant.

La recherche scientifique, au travers de laboratoires universitaires, de fondations comme la Fondation Gattefossé, ou encore de thèses de doctorat, ne cesse de faire progresser notre connaissance des mécanismes à l'œuvre lorsqu'on utilise les HE. À tel point qu'il ne nous semble plus possible d'affirmer, si on fait preuve d'un minimum d'honnêteté intellectuelle, comme nous l'avons entendu dans une émission de radio grand public par un professeur de médecine, que « l'action thérapeutique des HE n'est pas prouvée ».

Heureusement, ce genre de posture est de plus en plus rare, et nombreux sont les médecins qui s'intéressent aux HE, en complément des thérapeutiques plus conventionnelles.

1. Progresser en aromathérapie

Pour progresser en aromathérapie, des ouvrages de qualité auxquels vous reporter régulièrement sont indispensables. Nous espérons, d'ailleurs, que celui-ci en fasse partie. Mais

la pratique régulière est tout aussi importante. Voici quelques pistes qui peuvent orienter l'utilisateur assidu.

Le décorticage de formules

Si vous souhaitez progresser dans votre pratique avec les HE, nous vous conseillons un exercice à la fois simple et très formateur : prenez une synergie proposée par un auteur reconnu, et essayez de justifier son choix d'HE.

Par exemple, si pour un mal de gorge, l'auteur propose des HE de Thym vulgaire à linalol, d'Arbre à thé et de Menthe poivrée, essayez de justifier le rôle que joue chaque HE dans la synergie. De même, vous devez être capable, dès que vous choisissez une HE, de justifier ce choix par un argument précis.

C'est par ce genre d'exercices que, progressivement, votre raisonnement deviendra de plus en plus rigoureux. Dans cet exercice, il faut éviter de justifier en disant simplement « telle HE est indiquée dans telle situation », mais descendre le plus possible jusqu'à être capable de donner le fonctionnement physiologique qui explique votre choix.

Tirer profit de toute situation du quotidien

Il est important également de pratiquer régulièrement. Pour cela, une technique très simple est d'utiliser les maux du quotidien pour essayer de proposer des protocoles aromatiques. Si un ami, un voisin ou un personnage dans une série Netflix présente un ensemble de symptômes, utilisez ce cas comme base de réflexion à une approche aromatique.

Notez que vous n'avez même pas besoin d'en parler à la personne concernée, surtout si elle n'a rien demandé. Il vous suffit simplement d'utiliser une situation pour exercer votre esprit d'analyse.

Compléter un tableau

Pour vous aider dans votre progression, voici un tableau que vous pouvez reprendre à votre compte et compléter pour être sûr que tous les aspects de la synergie soient donnés.

Tableau de présentation d'une synergie.

Pathologie :				
HE	Rôle	%	Voie choisie :	
			Support	Posologie
			Dilution/concentration	Commentaires éventuels

Afin de bien comprendre comment utiliser ce genre de tableau, nous vous proposons un exemple complété avec la synergie présentée plus haut.

Tableau de synthèse d'une synergie complété avec un exemple.

Pathologie : Maux de gorge				
HE	**Rôle**	**%**	**Voie choisie : Voie orale**	
Thymus vulgaris CT linalol	Antiviral	40	**Support**	**Posologie**
Melaleuca alternifolia	Anti-infectieux à large spectre	40	Comprimé neutre	1 goutte du mélange 3 fois par jour, avant le repas, pendant 5 jours
Mentha x piperita	Antidouleur	20	**Dilution/concentration**	**Commentaires éventuels**
			Utilisation pure	

Vous le constatez, l'idée est d'être le plus précis possible dans les indications données. D'une part cela évite les mésusages, et d'autre part cela vous poussera à réfléchir à tous les aspects de la synergie.

2. Au-delà des idées reçues

La connaissance scientifique acquise sur les HE nous amène à moduler les généralités très souvent véhiculées dans le grand public.

Par exemple, qui n'a pas entendu les précautions générales : « Pas d'HE avant 6 ans » ou « Les HE ne doivent jamais être appliquées pures sur la peau » ?

À l'issue de ce livre, vous avez sans doute remarqué que la réalité est plus complexe. Certaines HE peuvent être utilisées avant 6 ans, mais pas n'importe lesquelles et pas à n'importe quelle dose. De même, certaines HE sont applicables pures sur la peau, mais pas toutes ni de n'importe quelle façon.

Bref, comme souvent, la réalité est plus complexe que des vérités en noir et blanc.

Justement, nous défendons l'idée que la connaissance du *fonctionnement* des HE, et non l'application de recettes toutes faites, est la seule façon de réellement progresser en aromathérapie. La consultation de formules toutes faites est une étape indispensable et très utile d'un point de vue pédagogique, mais il faut rapidement réussir à s'en défaire pour pouvoir proposer ses propres synergies.

Pour résumer, nous espérons que ce livre contribuera à vous permettre de créer vos propres mélodies, et pas simplement à jouer celles composées par d'autres.

Remerciements

Philippe Banel

L'aromathérapie est entrée dans ma vie au moment précis où elle m'a permis d'unir toutes les expériences de vie que j'avais traversées. De fait, elle est devenue une passion et a fait de moi tout d'abord un thérapeute, puis un auteur et un formateur. De nombreuses rencontres ont beaucoup compté pour me construire et me permettre d'évoluer : Aude Maillard, Françoise Couic-Marinier, le Tisserand Institute, Agnès Addey, Cécile Adant et bien d'autres… Mais c'est au sein de la structure Natur'Alchemia – Académie Internationale d'Aromathérapie Scientifique, que j'ai créée avec mes amis et collègues Kevin Burdin et Arnaud Géa, que j'ai pris conscience de la nécessité de se rassembler pour mieux comprendre, mieux appréhender l'évolution de l'aromathérapie et l'enseigner. Merci à eux pour leur amitié et leur confiance, et merci à tous ceux que je conseille pour leurs retours irremplaçables que je partage au fil des chapitres de ce livre.

Arnaud Géa

Quand on est passionné à la fois de chimie et de biologie, comment ne pas entrer dans le monde des huiles essentielles ? C'est grâce à mon amie Carine Bidet que cette folle aventure a pu naître il y a plus de 20 ans (déjà…). Merci à elle d'être toujours ce lien merveilleux entre les gens !

Si c'est grâce à Carine que la graine de l'aromathérapie a été semée en moi, c'est clairement grâce à Alain Artiga, un

grand formateur, que celle-ci s'est développé ! Merci à lui d'avoir su transmettre sa passion avec autant d'enthousiasme et de compétence.

Merci également à Xavier Fernandez, professeur de chimie à l'Université de Nice, qui a accepté qu'un « vieux » de 40 ans puisse accéder au master qu'il dirige, et d'avoir su transmettre ses connaissances avec rigueur et simplicité.

Merci à Sylvie Jolimoy pour m'avoir poussé à aller de l'avant, et d'avoir toujours su trouver les mots quand le doute s'insinuait.

Enfin, merci à mes stagiaires pour leur confiance, ainsi qu'à mes collègues et amis, avec qui les échanges sont toujours passionnants : Philippe Banel, Kevin Burdin, Benoit Roger, René-Pierre Thibault (et j'en oublie)… sans doute les seuls à pouvoir discuter avec enthousiasme à trois heures du matin sur la beauté du chamazulène formé à partir de la matricine lors de la distillation !

Références

1. Solecki, R. S., "Shanidar IV. A Neanderthal flower burial in northern Iraq", *Sciences.* 1975, Vol. 190, 4217.

2. Jones, F. A., "Herbs–useful plants. Their role in history and today" *European journal of gastroenterology & hepatology.* 1996, Vol. 8, 12.

3. Saad, B., Said, O., "Greco-Arab and Islamic herbal medicine: traditional system, ethics, safety, efficacy, and regulatory issues", *John Wiley & Sons*, 2011.

4. Belgiorno, M.-R., "Behind Distillation, Experimental archaeology", *Antonio De Strobel, Nicosia.*, Vol. Cyprus, 2018.

5. Guenther, E. *et al.*, "*The Essential Oils. Vol III et IV*", New-York : Van Nostrand Reinhold, 1948.

6. Ari, A. O., Ceylan, A., "Yield characteristics and essential oil composition of lemon balm (Melissa officinalis L.) grown in the Aegean region of Turkey", *Turkish Journal of Agriculture and Forestry.* 2002, Vol. 26, 4.

7. Kerkhof, M. "*CO2 extracts in Aromtherapy, 50 extracts for clinical application"* De Levensboom Complementaire Opeindingen : s.n., 2018.

8. Tisserand, R., & Young, R., "*Essential Oil Safety-E-Book: A Guide for Health Care Professionals",* New-York : Elsevier Health Sciences, 2013.

9. Kuehnert, M.-J., Kruszon-Moran, D., Hill, H.-A., *et al*. "Prevalence of Staphylococcus aureus nasal colonization in the United States", 2001–2002, *Journal of Infectious Diseases.* 2006, Vol. 193, 2, pp. 172-179.

10. Mégraud, F., « Quand et comment s'infecte-t-on par *Helicobacter pylori* ? » *Gastroenterol Clin Biol.* 2003,

Vol. 27, pp. 374-379.
11. Lapraz, J.-C., Kamyar, M.-H., Kenner, D., « Endobiogénie et aromathérapie », *International Journal of Professional Holistic Aromatherapy.* 2013, Vol. 2, 1.
12. Richman, D.D., "Antiviral drug resistance", *Antiviral research.* 2006, Vol. 71, pp. 117-121.
13. Eman, A.E., Khaled A.S., Azza, M.S., *et al*. "The antiviral and antioxidant activity of some medicinal plants", *World journal of pharmacy and pharmaceutical sciences.* 2017, Vol. 6, 11.
14. Amr, E., "Pharmaceutical and Therapeutic Potentials of Essential Oils and Their Individual Volatile Constituents: A Review", *Phytotherapy research.* 2007, Vol. 21, pp. 308-323.
15. Astani, A., Reichling, J., Schnitzler, "Comparative study on the antiviral activity of selected monoterpenes derived from essential oils", *Phytotherapy research.* 2010, Vol. 24, pp. 673-679.
16. Reichling, J., Schnitzler, P., Suschke, U., *et al*. "Essential oils of aromatic plants with antibacterial, antifungal, antiviral, and cytotoxic properties–an overview", *Complementary Medicine Research.* 2009, Vol. 16, 2, pp. 79-90.
17. Rawson, T. M., Wilson, R. C., & Holmes, A., "Understanding the role of bacterial and fungal infection in COVID-19", *Clinical Microbiology and Infection.* 2021, Vol. 27, 1.
18. Smadja DM. *et coll*., "Angiopoietin-2 as a marker of endothelial activation is a good predictor factor for intensive care unit admission of COVID-19 patients", *Angiogenesis,* 2020, doi 10.1007/s10456-020-09730-0.
19. Asif M., Saleem M., Saadullah M., Yaseen H. S., Al Zarzour R., "COVID-19 and therapy with essential oils having antiviral, anti-inflammatory, and immunomodulatory properties", *Inflammopharmacology.* 2020, Vol. 1, 9.
20. Kulkarni, S. A., Nagarajan, S. K., Ramesh, V., Palaniyandi, V., Selvam, S. P., & Madhavan, T., "Computational evaluation of major components from plant essential oils as potent inhibitors of SARS-CoV-2 spike protein", *Journal of Molecular Structure.* 2020.

21. Senthil Kumar K. J., Gokila Vani M., Wang C. S., Chen C. C., Chen Y. C., Lu L. P., & Wang S. Y., "Geranium and lemon essential oils and their active compounds downregulate angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2), a SARS-CoV-2 spike receptor-binding domain, in epithelial cells", *Plants*, 2020, Vol. 9, 6.
22. Baudoux D., "Antiviral and Antimicrobial Properties of Essential Oils", *Positive health*, août 2000.
23. Brienne P., Gayton E., Mounier M., *Antibiotiques, définition et histoire* [en ligne], Antibiotiques.eu.
24. Cho, Y., Cox, M., Zavadil, L., Gao, M., Raju, T., Li, A. & B., "Antibiotics in early life alter the murine colonic microbiome and adiposity", *Nature.* 2012, Vol. 488, pp. 621-626.
25. Sousa, E. O., Silva, N. F., Rodrigues, F. F., Campos, A. R., Lima, S. G., & Costa J.-G., *Chemical composition and resistance-modifying effect of the essential oil of Lantana camara Linn.* 22, 2010, Pharmacognosy magazine, Vol. 6, p. 79.
26. Bakkali, F., Averbeck, S. & D., Idaomar M., "Biological effects of essential oils, a review", *Food and Chemical Toxicology.* 2008, Vol. 46, pp. 446-475.
27. Huang, D. F., Xu, J. G., Liu, J. X., Zhang, H., & Hu, Q. P., "Chemical constituents, antibacterial activity and mechanism of action of the essential oil from Cinnamomum cassia bark against four food-related bacteria", 4, 2014, *Microbiology*, Vol. 83, pp. 357-365.
28. Chouhan, S., Sharma, K., & Guleria, S., "Antimicrobial Activity of Some Essential Oils – Present Status and Future Perspectives", 3, 2017, *Medicines*, Vol. 4, p. 58.
29. Cox S. D., Mann C. M., Markham J. L., Bell H. C., Gustafson J. E., Warmington J. R., Wyllie, S. G., "The mode of antimicrobial action of the essential oil of Melaleuca alternifolia (tea tree oil)", 1, 2000, *Journal of applied microbiology*, Vol. 88, pp. 170-175.
30. Sienkiewicz, M., Denys, P., Kowalczyk, E., "Antibacterial and immunostimulatory effect of essential oils", 1, 2011, *Int Rev Allergol Clin Immunol*, Vol. 17, pp. 40-44.

31. La Storia, A., Ercolini, D., Marinello, F., Di Pasqua, R., Villani, F., Mauriello, G., "Atomic force microscopy analysis shows surface structure changes in carvacrol-treated bacterial cells", *Research in microbiology*, 2, 2011, Vol. 162, pp. 164-172.
32. Burt, S., "Essential oils: their antibacterial properties and potential applications in foods – a review", 3, 2004, *International journal of food microbiology*, Vol. 94, pp. 223-253.
33. Schmidt E., Wanner J., Hiiferl M., Jirovetz L., Buchbauer G., Gochev V., Geissler M., "Chemical composition, olfactory analysis and antibacterial activity of Thymus vulgaris chemotypes geraniol, 4-thujanol/terpinen-4-ol, thymol and linalool cultivated in southern France", *Natural product communications*, 8, 2012, Vol. 7, pp. 1095-1098.
34. Carson, C. F., Hammer, K. A., & Riley, T. V., "Melaleuca alternifolia (tea tree) oil: a review of antimicrobial and other medicinal properties", *Clinical microbiology reviews*, 1, 2006, Vol. 19, pp. 50-62.
35. Sullivan, Å., Edlund, C., Nord, C. E., "Effect of antimicrobial agents on the ecological balance of human microflora", *The Lancet infectious diseases*, Vol. 1, 2, 2001, pp. 101-114.
36. Prasad, C. S., Shukla, R., Kumar, A., & Dubey, N. K., "In vitro and in vivo antifungal activity of essential oils of Cymbopogon martini and Chenopodium ambrosioides and their synergism against dermatophytes", *Mycoses*, 2, 2010, Vol. 53, pp. 123-129.
37. Hammer, K. A., Carson, C. F., & Riley, T., "Antimicrobial activity of essential oils and other plant extracts", *Journal of applied microbiology*, 6, 1999, Vol. 88, pp. 985-990.
38. Darvishi, E., Omidi, M., Bushehri, A. A., Golshani, A., Smith, M. L., "Thymol antifungal mode of action involves telomerase inhibition", *Medical mycology*, 8, 2013, Vol. 51, pp. 826-834.
39. Gayoso, C. W., Lima, E. O., Oliveira, V. T., Pereira, F. O., Souza, E. L., Lima, I. O., Navarro, D. F., "Sensitivity of fungi isolated from onychomycosis to Eugenia cariophyllata

essential oil and eugenol", *Fitoterapia*, 2, 2005, Vol. 76, pp. 247-249.
40. Chami, N., Chami, F., Bennis, S., Trouillas, J., & Remmal, A., "Antifungal treatment with carvacrol and eugenol of oral candidiasis in immunosuppressed rats", *Brazilian Journal of Infectious Diseases*, 3, 2004, Vol. 8, pp. 217-226.
41. Pattnaik, S., Subramanyam, V. R., Bapaji, M., & Kole, C. R., "Antibacterial and antifungal activity of aromatic constituents of essential oils [Abstract]" *Microbios*, Vol. 89, 358, 1997, pp. 39-46.
42. Moleyar, V., & Narasimham, P., "Antifungal activity of some essential oil components", *Food Microbiology*, 4, 1986, Vol. 3, pp. 331-336.
43. Prashar, A., Hili, P., Veness, R. G., Evans, C. S., "Antimicrobial action of palmarosa oil (Cymbopogon martinii) on Saccharomyces cerevisiae", *Phytochemistry*, 5, 2003, Vol. 63, pp. 569-575.
44. Abu-Darwish, M. S., Cabral, C., Ferreira, I. V., Gonçalves, M. J., Cavaleiro, C., Cruz, M. T., Salgueiro, L., "Essential oil of common sage (Salvia officinalis L.) from Jordan: assessment of safety in mammalian cells and its antifungal and anti-inflammatory potential", 2013, *BioMed research international*, Vol. 2013.
45. Amorati, R., Foti, M. C., Valgimigli, L., "Antioxidant activity of essential oils", *Journal of Agricultural and Food Chemistry.* 2013, Vol. 61, 46, pp. 10835-10847.
46. Tomaino, A., Cimino, F., Zimbalatti, V., Venuti, V., Sulfaro, V., De Pasquale, A., Saija, A., "Influence of heating on antioxidant activity and the chemical composition of some spice essential oils", *Food chemistry.* 2005, Vol. 89, 4, pp. 549-554.
47. Howes, M. J., Houghton, P. J., Barlow, D. J., Pocock, V. J., Milligan, S. R., "Assessment of estrogenic activity in some common essential oil constituents", *Journal of pharmacy and pharmacology.* 2002, Vol. 54, 11.
48. Williams, G. M., "Application of mode-of-action considerations in human cancer risk assessment", *Toxicology letters.* 2008, Vol. 180, 2, pp. 75-80.

49. Institut national du cancer, « Cancers : les chiffres clés », [en ligne], 16/02/2021.
50. Tomatis, L., Agthe, C., Bartsch, H., Huff, J., Montesano, R., Saracci, R., Wilbourn, J., "Evaluation of the carcinogenicity of chemicals: a review of the Monograph Program of the International Agency for Research on Cancer (1971 to 1977)", *Cancer Research*, 1978, Vol. 38, 4, pp. 877-885.
51. Bouvard, V., Loomis, D., Guyton, K. Z., Grosse, Y., El Ghissassi, F., Benbrahim-Tallaa, L., Straif, K., "Carcinogenicity of consumption of red and processed meat", *The Lancet Oncology.* 2015, Vol. 16, 16, pp. 1599-1600.
52. Weisburger, J. H., Williams, G. M., "The distinction between genotoxic and epigenetic carcinogens and implication for cancer risk", *Toxicological Sciences.* 2000, Vol. 57, 1, pp. 4-5.
53. Razungles, J., Cavaillès, V., Jalaguier, S., Teyssier, C., « L'effet Warburg-De la théorie du cancer aux applications thérapeutiques en cancérologie », *médecine/sciences.* 2013, Vol. 29, 11, pp. 1026-1033.
54. Lee, C., Raffaghello, L., Brandhorst, S., Safdie, F. M., Bianchi, G., Martin-Montalvo, A., Emionite, L., "Fasting cycles retard growth of tumors and sensitize a range of cancer cell types to chemotherapy", *Science translational medicine.* 2012.
55. Safdie, F. M., Dorff, T., Quinn, D., Fontana, L., Wei, M., Lee, C., Longo, V. D., "Fasting and cancer treatment in humans: A case series report", *Aging*, 2009, Vol. 1, 12, p. 988.
56. Mgrditchian, T., Arakelian, T., Paggetti, J., Noman, M. Z., Viry, E., Moussay, E., Robert, C., "Targeting autophagy inhibits melanoma growth by enhancing NK cells infiltration in a CCL5-dependent manner", *Proceedings of the National Academy of Sciences.* 2017, Vol. 114, 44, pp. E9271-E9279.
57. Hernandez-Ceruelos, A., Madrigal-Bujaidar, E., De La Cruz, C., "Inhibitory effect of chamomile essential oil on the sister chromatid exchanges induced by daunorubicin and

methyl methanesulfonate in mouse bone marrow", *Toxicology letters.* 2002, Vol. 135, 1-2, pp. 103-110.
58. Evandri, M. G., Battinelli, L., Daniele, C., Mastrangelo, S., Bolle, P., Mazzanti, G., "The antimutagenic activity of Lavandula angustifolia (lavender) essential oil in the bacterial reverse mutation assay", *Food and chemical toxicology.* 2005, Vol. 43, 9, pp. 1381-1387.
59. Vuković-Gačić, B., Nikčević, S., Berić-Bjedov, T., Knežević-Vukčević, J., Simić, D., "Antimutagenic effect of essential oil of sage (Salvia officinalis L.) and its monoterpenes against UV-induced mutations in Escherichia coli and Saccharomyces cerevisiae", *Food and chemical toxicology.* 2006, Vol. 44, 10, pp. 1730-1738.
60. Jayaprakasha, G. K., Jena, B. S., Negi, P. S., Sakariah, K. K., "Evaluation of antioxidant activities and antimutagenicity of turmeric oil: a byproduct from curcumin production", *Zeitschrift für Naturforschung C.* 2002, Vol. 57, 9-10, pp. 828-835.
61. Yi, L., Su, Q., "Molecular mechanisms for the anti-cancer effects of diallyl disulfide", *Food and chemical toxicology.* 2013, Vol. 57, pp. 362-370.
62. Yu, X., Lin, H., Wang, Y., Lv, W., Zhang, S., Qian, Y., Qian, B., "D-limonene exhibits antitumor activity by inducing autophagy and apoptosis in lung cancer", *OncoTargets and therapy.* 2018, Vol. 11.
63. Gaonkar, R., Shiralgi, Y., Lakkappa, D. B., & Hegde, G., "Essential oil from Cymbopogon flexuosus as the potential inhibitor for HSP90", *Toxicology Reports.* 2018, Vol. 5, pp. 489-496.
64. Ghosh, R., Nadiminty, N., Fitzpatrick, J. E., Alworth, W. L., Slaga, T. J., Kumar, A. P., "Eugenol causes melanoma growth suppression through inhibition of E2F1 transcriptional activity", *Journal of Biological Chemistry.* 2005, Vol. 280, 7, pp. 5812-5819.
65. Aydin, S., Başaran, A. A., Başaran, N., "The effects of thyme volatiles on the induction of DNA damage by the heterocyclic amine IQ and mitomycin C." 2005, Vol. 581, 1, pp. 43-53.
66. Al Fatlawi, A. A. Y., "Anti-proliferative and pro-apoptotique activity of carvacrol on human cancer cells",

International Journal of Pharmaceutical Research. 2018, Vol. 10, 2, p. 175.
67. Bommareddy, A., Brozena, S., Steigerwalt, J., Landis, T., Hughes, S., Mabry, E., Dwivedi, C., "Medicinal properties of alpha-santalol, a naturally occurring constituent of sandalwood oil", *Natural product research.* 2017, pp. 1-17.
68. Vishteh, A., Thomas, I., Imamura, T., "Eugenol modulation of the immune response in mice", *Immunopharmacology.* 1986, Vol. 12, 3, pp. 187-192.
69. Manuele, M. G., Ferraro, G., Anesini, C., "Effect of Tilia viridis flower extract on the proliferation of a lymphoma cell line and on normal murine lymphocytes: contribution of monoterpenes, especially limonene", *Phytotherapy Research: An International Journal Devoted to Pharmacological and Toxicological Evaluation of Natural Product Derivatives.* 2008, Vol. 22, 11, pp. 1520-1526.
70. Sundaram, S. G., Milner, J. A., "Diallyl disulfide suppresses the growth of human colon tumor cell xenografts in athymic nude mice", 1996, Vol. 126, 5, pp. 1355-1361.
71. Marincola, F. M., Drucker, B. J., Siao, D. Y., Holder, W. D., "Inhibition of activation of lymphokine-activated killer cells in vitro by the heparin preservative benzyl alcohol", *The Lancet.* 1987, Vol. 330, 8555, p. 399.
72. Marieb, E. N., Hoehn, K., *Anatomie et physiologie humaines*, 4e éd. Saint-Laurent, QC : Éditions du Renouveau Pédagogique, 2010.
73. Lis-Balchin, M., Hart, S., "A preliminary study of the effect of essential oils on skeletal and smooth muscle in vitro", *Journal of ethnopharmacology.* 1997, Vol. 58, 3, pp. 183-187.
74. de Sousa, A. A. S., Soares, P. M. G., de Almeida, A. N. S., Maia, A. R., de Souza, E. P., Assreuy, A. M. S., "Antispasmodic effect of Mentha piperita essential oil on tracheal smooth muscle of rats", *Journal of ethnopharmacology.* 2010, Vol. 130, 2, pp. 433-436.
75. Aqel, M. B., "Relaxant effect of the volatile oil of Romarinus officinalis on tracheal smooth muscle", *Journal of ethnopharmacology.* 1991, Vol. 33, 1-2, pp. 57-62.

76. Boskabady, M. H., Kiani, S., & Haghiri, B., "Relaxant effects of Ocimum basilicum on guinea pig tracheal chains and its possible mechanism (s)", *DARU Journal of Pharmaceutical Sciences.* 2005, Vol. 13, 1, pp. 28-33.
77. Coelho-de-Souza, A. N., Barata, E. L., Magalhães, P. J., Lima, C. C., Leal-Cardoso, J. H., "Effects of the essential oil of Croton zehntneri, and its constituent estragole on intestinal smooth muscle", *Phytotherapy Research: An International Journal Devoted to Medical and Scientific Research on Plants and Plant Products.* 1997, Vol. 11, 4, pp. 299-304.
78. Sadraei, H., Ghannadi, A., Malekshahi, K., "Relaxant effect of essential oil of Melissa officinalis and citral on rat ileum contractions", *Fitoterapia.* 2003, Vol. 74, 5, pp. 445-452.
79. Rocha Caldas GF, Oliveira AR, Araújo AV, *et al.*, "Gastroprotective Mechanisms of the Monoterpene 1,8-Cineole (Eucalyptol)", *PLoS One.* 2015, Vol. 10, 8.
80. Lahlou S., Figueiredo A. F., Magalhães P. J. C., Leal-Cardoso, J. H., "Cardiovascular effects of 1, 8-cineole, a terpenoid oxide present in many plant essential oils, in normotensive rats", *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology.* 2002, Vol. 80, 12, pp. 1125-1131.
81. Koto, R., Imamura, M., Watanabe, C., Obayashi, S., Shiraishi, M., Sasaki, Y., Azuma, H., "Linalyl acetate as a major ingredient of lavender essential oil relaxes the rabbit vascular smooth muscle through dephosphorylation of myosin light chain", *Journal of cardiovascular pharmacology.* 2006, Vol. 48, 1, pp. 850-856.
82. Faucon, M., *Traité d'aromathérapie scientifique et médicale.* Paris, Éditions Sang de la Terre, 2017. p. 989.
83. Madsen C., Würtzen G., Carstensen J., "Short-term toxicity study in rats dosed with menthone", *J. Toxicol. Lett.* 1986, Vol. 32, 1-2, pp. 147-152.
84. McGuigan, M. A., "A two-year review of salicylate deaths in Ontario", *Arch. Intern. Med.* 1987, Vol. 147, pp. 510-512.
85. Burkhard, P. R., Burkhardt, K., Haenggeli, C. A., Landis, T., "Plant-induced seizures: reappearance of an old

problem", *Journal of neurology.* 1999, Vol. 246, 8, pp. 667-670.
86. Franchomme, P., Jollois, R., Pénoël, D., *L'aromathérapie exactement. Encyclopédie de l'utilisation thérapeutique des extraits aromatiques.* Limoges : Édition Roger Jollois, 2001.
87. Yamada, K., Mimaki, Y., Sashida, Y., "Anticonvulsive effects of inhaling lavender oil vapour". *Biol. Pharm. Bull.* 1994, Vol. 17, pp. 359– 360.
88. Koo, B. S., Park, K. S., Ha, J. H., et al. Inhibitory effects of the fragrance inhalation of essential oil from Acorus gramineus on central nervous system. . *Biological & Pharmacological Bulletin.* 2003, Vol. 26, pp. 978– 982.
89. Larousse, définition de l'homéostasie. [En ligne].
90. Site Naturavie : les tempéraments d'Hippocrate.
91. Fontaine, J., *La médecine des chakras.* Paris : Robert Laffont, 2011.
92. Bosson, L., *L'aromathérapie énergétique : Guérir avec l'âme des plantes.* Bruxelles : Editions Amyris, 2011.
93. Enders, G., *Le Charme discret de l'intestin : Tout sur un organe mal-aimé.* Paris : Acte Sud, 2015.
94. Watanabe E, Kuchta K, Kimura M, Rauwald HW, Kamei T, Imanishi J., "Effects of bergamot (Citrus bergamia (Risso) Wright & Arn.) essential oil aromatherapy on mood states, parasympathetic nervous system activity, and salivary cortisol levels in 41 healthy females", *Forsch Komplementmed.* 2015, Vol. 22, 1.
95. Arweiler NB, Netuschil L., "The Oral Microbiota", *Adv Exp Med Biol.* 2016, Vol. 902.
96. Gupta C, Kumari A, Garg AP, Catanzaro R, Marotta F., "Comparative study of cinnamon oil and clove oil on some oral microbiota", *Acta Biomed.* 2011, Vol. 82, 3.
97. Miladi H, Zmantar T, Kouidhi B, Al Qurashi YMA, Bakhrouf A, Chaabouni Y, Mahdouani K, Chaieb K., "Synergistic effect of eugenol, carvacrol, thymol, p-cymene and γ-terpinene on inhibition of drug resistance and biofilm formation of oral bacteria", *Microb Pathog.* 2017, Vol. 112.
98. Thaweboon S, Thaweboon B., "Effect of an essential oil-containing mouth rinse on VSC-producing bacteria on the

tongue", *Southeast Asian J Trop Med Public Health*, 2011, Vol. 42, 2.
99. Araujo MWB, Charles CA, Weinstein RB, McGuire JA, Parikh-Das AM, Du Q., Zhang J, Berlin JA, Gunsolley JC., "Meta-analysis of the effect of an essential oil-containing mouthrinse on gingivitis and plaque", *J Am Dent Assoc.* 2015, Vol. 146, 8.
100. Bauer Faria TR, Furletti-Goes VF, Franzini CM, de Aro AA, de Andrade TAM, Sartoratto A, de Menezes CC., "Anti-inflammatory and antimicrobial effects of Zingiber officinale mouthwash on patients with fixed orthodontic appliances", *Am J Orthod Dentofacial Orthop.*, 2020.
101. Piekarz T, Mertas A, Wiatrak K, Rój R, Kownacki P, Śmieszek-Wilczewska J., Kopczyńska E, Wrzoł M, Cisowska M, Szliszka E, Czuba ZP, Niedzielska I, Morawiec T., "The Influence of Toothpaste Containing Australian Melaleuca alternifolia Oil and Ethanolic Extract of Polish Propolis on Oral Hygiene and Microbiome in Patients Requiring Conservative Procedures", *Molecules.* 11, 2017, Vol. 13, 22.
102. Filipović G, Stevanović MD, Stojanović-Radić Z, Obradović R, Randjelović PJ, Radulović NS., "Choosing the Right Essential Oil for a Mouthwash: Chemical, Antimicrobial and Cytotoxic Studies", *Chem Biodivers.* 2020, Vol. 17, 11.
103. Song YM, Zhou HY, Wu Y, Wang J, Liu Q, Mei YF., "In Vitro Evaluation of the Antibacterial Properties of Tea Tree Oil on Planktonic and Biofilm-Forming Streptococcus mutans", *AAPS PharmSciTech*, 2020, Vol. 21, 6.
104. Alshahrani AM, Gregory RL., "In vitro Cariostatic effets of cinnamom water extract on nicotine-induced Streptococcus mutans biofilm", *BMC Complement Med Ther.* 45, 2020, Vol. 20, 1.
105. Ma L, Chen J, Han H, Liu P, Wang H, Lin S, Zhang Q, Lu D, Zhang X., "Effects of lemon essential oil and limonene on the progress of early caries: An in vitro study", *Arch Oral Biol.,* 2020, Vol. 111.
106. Oliveira MAC, Borges AC, Brighenti FL, Salvador MJ, Gontijo AVL, Koga-Ito CY., "Cymbopogon citratus

essential oil: effect on polymicrobial caries-related biofilm with low cytotoxicity", *Braz Oral Res.* 2017, Vol. 6, 31.
107. Lee KH, Kim BS, Keum KS, Yu HH, Kim YH, Chang BS, Ra JY, Moon HD, Seo BR, Choi NY, You YO., "Essential oil of Curcuma longa inhibits Streptococcus mutans biofilm formation", *J Food Sci.*, 2011, Vol. 76, 9.
108. Marya CM, Satija G, J A, Nagpal R, Kapoor R, Ahmad A., "In vitro inhibitory effect of clove essential oil and its two active principles on tooth decalcification by apple juice", *Int J Dent.*, 2012, Vol. 2012.
109. Pimentel, M., Bonorris, G. G., Chow, E. J., Lin, H. C., "Peppermint oil improves the manometric findings in diffuse esophageal spasm", *Journal of clinical gastroenterology.* 2001, Vol. 33, 1.
110. Wu WM, Yang YS, Peng LH., "Microbiota in the stomach: new insights", *J Dig Dis.* 2014, Vol. 15, 2.
111. Liju VB, Jeena K, Kuttan R., "Gastroprotective activity of essential oils from turmeric and ginger", *J. Basic Clin Physiol Pharmacol.* 2015, Vol. 26, 1.
112. Dehghani-Samani A, Madreseh-Ghahfarokhi S, Dehghani-Samani A, Pirali Y., "In-vitro antigiardial activity and GC-MS analysis of Eucalyptus globulus and Zingiber officinalis essential oils against Giardia lamblia cysts in simulated condition to human's body", *Ann Parasitol.* 2019, Vol. 65, 2.
113. Moraes TM, Kushima H, Moleiro FC, Santos RC, Rocha LR, Marques MO, Vilegas W, Hiruma-Lima CA., "Effects of limonene and essential oil from Citrus aurantium on gastric mucosa: role of prostaglandins and gastric mucus secretion", *Chem Biol Interact.* 2009, Vol. 180, 3.
114. Jamal, A., Javed, K., Aslam, M., Jafri, M. A., "Gastroprotective effect of cardamom, Elettaria cardamomum Maton. fruits in rats", *Journal of ethnopharmacology.* 2006, Vol. 103, 2.
115. Venzon L, Mariano LNB, Somensi LB, Boeing T, de Souza P, Wagner TM, Andrade SF, Nesello LAN, da Silva LM., "Essential oil of Cymbopogon citratus (lemongrass) and geraniol, but not citral, promote gastric healing activity in mice", *Biomed Pharmacother.* 2018, Vol. 98.

116. Ohno T, Kita M, Yamaoka Y, Imamura S, Yamamoto T, Mitsufuji S, Kodama T, Kashima K, Imanishi J., "Antimicrobial activity of essential oils against Helicobacter pylori", *Helicobacter,* 2003, Vol. 8, 3.
117. Bergonzelli GE, Donnicola D, Porta N, Corthésy-Theulaz IE., "Essential oils as components of a diet-based approach to management of Helicobacter infection", *Antimicrob Agents Chemother.* 2003, Vol. 47, 10.
118. Mills SY., *The essential book of herbal medicine.* London : Arkana Penguins Books, 1979.
119. Eftekhari M, Hoseinsalari A, Mansourian M, Farjadmand F, Shams Ardekani MR, Sharifzadeh M, Hassanzadeh G, Khanavi M, Gholami M., "Trachyspermum ammi (L.) Sprague, superb essential oil and its major components on peptic ulcers: in vivo combined in silico studies", *Daru.* 2019, Vol. 27, 1.
120. Oliveira Fde A, Andrade LN, de Sousa EB, de Sousa DP., "Anti-ulcer activity of essential oil constituents", *Molecules*, 2014, Vol. 19, 5.
121. Viljoen M, Panzer A, Willemse N., "Gastro intestinal hyperpermeability: a review", *East Afr Med J.* 2003, Vol. 80, 6.
122. Fukui H., "Increased Intestinal Permeability and Decreased Barrier Function: Does It Really Influence the Risk of Inflammation?", *Inflamm Intest Dis.* 2016, Vol. 1, 3.
123. Li AL, Ni WW, Zhang QM, Li Y, Zhang X, Wu HY, Du P, Hou JC, Zhang Y., "Effect of cinnamon essential oil on gut microbiota in the mouse model of dextran sodium sulfate-induced colitis", *Microbiol Immunol.*, 2020, Vol. 64, 1.
124. Wang L, Zhang Y, Fan G, Ren JN, Zhang LL, Pan SY., "Effects of orange essential oil on intestinal microflora in mice", *J Sci Food Agric.,* 2019, Vol. 99, 8.
125. Gan Y, Ai G, Wu J, Luo H, Chen L, Huang Q, Wu X, Xu N, Li M, Su Z, Liu Y, Huang X., "Patchouli oil ameliorates 5-fluorouracil-induced intestinal mucositis in rats via protecting intestinal barrier and regulating water transport", *J Ethnopharmacol.*, 2020, Vol. 25, 250.
126. Rezayat SM, Dehpour AR, Motamed SM, Yazdanparast M, Chamanara M, Sahebgharani M,

Rashidian A., "Foeniculum vulgare essential oil ameliorates acetic acid-induced colitis in rats through the inhibition of NF-kB pathway", *Inflammopharmacology.* 2018, Vol. 26, 2.
127. Heidari B, Sajjadi SE, Minaiyan M., "Effect of Coriandrum sativum hydroalcoholic extract and its essential oil on acetic acid- induced acute colitis in rats", *Avicenna J Phytomed.,* 2016, Vol. 6, 2.
128. Omonijo FA, Liu S, Hui Q, Zhang H, Lahaye L, Bodin JC, Gong J, Nyachoti M, Yang C., "Thymol Improves Barrier Function and Attenuates Inflammatory Responses in Porcine Intestinal Epithelial Cells during Lipopolysaccharide (LPS)-Induced Inflammation", *J Agric Food Chem.*, 2019, Vol. 67, 2.
129. Hui Q, Ammeter E, Liu S, Yang R, Lu P, Lahaye L, Yang C., "Eugenol attenuates inflammatory response and enhances barrier function during lipopolysaccharide-induced inflammation in the porcine intestinal epithelial cells", *J Anim Sci.* 2020, Vol. 98, 8.
130. Souza, S. D., Franca, C. S., Niculau, E. S., Costa, L. C., Pinto, J. E., Alves, P. B., Marçal, R. M., "Antispasmodic effect of Ocimum selloi essential oil on the guinea-pig ileum", *Natural product research*, 2015, Vol. 29, 22.
131. Heghes, S. C., Vostinaru, O., Rus, L. M., Mogosan, C., Iuga, C. A., Filip, L. "Antispasmodic effect of essential oils and their constituents: A review", *Molecules.* 2019, Vol. 24, 9.
132. Charoenngam N, Shirvani A, Holick MF., "Vitamin D for skeletal and non-skeletal health: What we should know", *J Clin Orthop Trauma.* 2019, Vol. 10, 6.
133. Fuqua BK, Vulpe CD, Anderson GJ., "Intestinal iron absorption", *J Trace Elem Med Biol.* 2012, Vol. 26.
134. Teucher B, Olivares M, Cori H., "Enhancers of iron absorption: ascorbic acid and other organic acids", *Int J Vitam Nutr Res.* 2004, Vol. 74, 6.
135. Kamble SP, Ghadyale VA, Patil RS, Haldavnekar VS, Arvindekar AU., "Inhibition of GLUT2 transporter by geraniol from Cymbopogon martinii: a novel treatment for diabetes mellitus in streptozotocin-induced diabetic rats", *J Pharm Pharmacol.* 2020, Vol. 72, 2.

136. Valdes, M., Calzada, F., Mendieta-Wejebe, J., "Structure–Activity Relationship Study of Acyclic Terpenes in Blood Glucose Levels: Potential α-Glucosidase and Sodium Glucose Cotransporter (SGLT-1) Inhibitors", *Molecules.* 2019, Vol. 24, 22.
137. Radünz, M., Camargo, T. M., Cristina dos Santos Hackbart, H., Correa Alves, P. I., Radünz, A. L., Gandra, E. A., da Rosa Zavareze, E., "Chemical composition and in vitro antioxidant and antihyperglycemic activities of clove, thyme, oregano, and sweet orange essential oils", *LWT*, 2020.
138. Tepe, A. S., Ozaslan, M., "Anti-Alzheimer, anti-diabetic, skin-whitening, and antioxidant activities of the essential oil of Cinnamomum zeylanicum", *Industrial Crops and Products.* 2020, Vol. 145.
139. Oboh, G., Ademosun, A. O., Odubanjo, O. V., Akinbola, I. A., "Antioxidative properties and inhibition of key enzymes relevant to type-2 diabetes and hypertension by essential oils from black pepper", *Advances in Pharmacological Sciences*, 2013.
140. Phan CT, Tso P., "Intestinal lipid absorption and transport", *Front Biosci*, 2001, Vol. 1, 6.
141. Kohlert, C., Van Rensen, I., März, R., Schindler, G., Graefe, E. U., Veit, M., "Bioavailability and pharmacokinetics of natural volatile terpenes in animals and humans". *Planta medica.* 2000, Vol. 66, 6.
142. Kiela PR, Ghishan FK., "Physiology of Intestinal Absorption and Secretion", *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2016, Vol. 30, 2.
143. Trevaskis NL, Charman WN, Porter CJ., "Lipid-based delivery systems and intestinal lymphatic drug transport: a mechanistic update", *Adv Drug Deliv Rev.* 2008, Vol. 60, 6.
144. McNeil NI., "The contribution of the large intestine to energy supplies in man", *Am J Clin Nutr.*, 1984, Vol. 39.
145. Lyra, A., Forssten, S., Rolny, P., Wettergren, Y., Lahtinen, S. J., Salli, K., Ouwehand, A. C., "Comparison of bacterial quantities in left and right colon biopsies and faeces", *World journal of gastroenterology: WJG,.* 2012, Vol. 18, 32.

146. Flynn KJ, Ruffin MT 4TH, Turgeon DK, Schloss PD., "Spatial Variation of the Native Colon Microbiota in Healthy Adults", *Cancer Prev Res (Phila).* 2018, Vol. 11, 7.
147. Macfarlane GT, Macfarlane S., "Bacteria, colonic fermentation, and gastrointestinal health", *J AOAC.* 2012, Vol. 95, 1.
148. El Kaoutari A., Armougom F., Raoult D., Henrissat B., « Le microbiote intestinal et la digestion des polysaccharides ». *médecine/sciences.* 2014, Vol. 30.
149. Koliarakis, I., Psaroulaki, A., Nikolouzakis, T. K., Kokkinakis, M., Sgantzos, M. N., Goulielmos, G., Tsiaoussis, J., "Intestinal microbiota and colorectal cancer: A new aspect of research" *J. BUON.* 2018, Vol. 23, 5.
150. Macfarlane GT, Macfarlane S., "Human colonic microbiota: ecology, physiology and metabolic potential of intestinal bacteria", *Scand J Gastroenterol Suppl.* 1997, Vol. 222.
151. Li AL, Ni WW, Zhang QM, Li Y, Zhang X, Wu HY, Du P, Hou JC, Zhang Y., "Effect of cinnamon essential oil on gut microbiota in the mouse model of dextran sodium sulfate-induced colitis", *Microbiol Immunol.* 2020, Vol. 64, 1.
152. Wang L, Zhang Y, Fan G, Ren JN, Zhang LL, Pan SY., "Effects of orange essential oil on intestinal microflora in mice", *J Sci Food Agric.* 2019, Vol. 99, 8.
153. Leong W, Huang G, Khan I, Xia W, Li Y, Liu Y, Li X, Han R, Su Z, Hsiao WLW., "Patchouli Essential Oil and Its Derived Compounds Revealed Prebiotic-Like Effects in C57BL/6J Mice", *Front Pharmacol.* 2019, Vol. 10, 1229.
154. Ambrosioa C. M.S., de Alencara S.M. *et al*. "Antimicrobial activity of several essential oils on pathogenic and beneficial bacteria", *Industrial Crops and Products.* 2017, Vol. 97.
155. O'Mahony SM., Marchesi JR., Scully P., Codling C., Ceolho AM., Quigley EM. *et al*., "Early life stress alters behavior, immunity, and microbiota in rats: Implications for irritable bowel syndrome and psychiatric illnesses", *Biol Psychiatry.* 2009, Vol. 65.
156. Wang HX, Wang YP., "Gut Microbiota-brain Axis", *Chin Med J (Engl).* 2016, Vol. 129, 19.

157. Tennoune, N., Chan, P., Breton, J., *et al*., "Bacterial ClpB heat-shock protein, an antigen-mimetic of the anorexigenic peptide α-MSH, at the origin of eating disorders", *Transl. Psychiatry.* 2014, Vol. 4.
158. Shi N, Li N, Duan X, Niu H., "Interaction between the gut microbiome and mucosal immune system", *Mil Med Res.* 2017, Vol. 4, 14.
159. Yoo JY, Groer M, Dutra SVO, Sarkar A, McSkimming DI., "Gut Microbiota and Immune System Interactions", *Microorganisms.* 2020, Vol. 8, 10.
160. Bell GD, Doran J., "Gall stone dissolution in man using an essential oil preparation", *Br Med J.* 1979, Vol. 1.
161. Feng K., Zhu X., Liu G., Kan Q., Chen T., Chen Y., Cao Y., "Dietary citrus peel essential oil ameliorates hypercholesterolemia and hepatic steatosis by modulating lipid and cholesterol homeostasis", *Food Funct.* 2020, Vol. 11, 8.
162. Lai YS, Lee WC, Lin YE, Ho CT, Lu KH, Lin SH, Panyod S, Chu YL, Sheen LY., "Ginger Essential Oil Ameliorates Hepatic Injury and Lipid Accumulation in High Fat Diet-Induced Nonalcoholic Fatty Liver Disease", *J. Agric Food Chem.* 2016, Vol. 16, 64.
163. Khojasteh-Bakht SC., Chen W., Koenigs LL., Peter RM., Nelson SD., "Metabolism of (R)-(+)-pulegone and (R)-(+)-menthofuran by human liver cytochrome P-450^{s}: evidence for formation of a furan epoxide", *Drug Metab Dispos.* 1999, Vol. 27, 5.
164. Poirot T., *Bon usage des huiles essentielles, effets indésirables et toxicologie.* Université de Lorraine : Thèse pour Diplôme d'État de Docteur en Pharmacie, 2016.
165. Daoudi NE., Bnouham M., "Hepatoprotective Essential Oils: A Review" *J. Pharmacopuncture*, 2020, Vol. 23, 3.
166. Bouzenna H, Dhibi S, Samout N, Rjeibi I, Talarmin H, Elfeki A, Hfaiedh N., "The protective effect of Citrus limon essential oil on hepatotoxicity and nephrotoxicity induced by aspirin in rats", *Biomed Pharmacother.* 2016, Vol. 83.
167. Bellassoued K, Ben Hsouna A, Athmouni K, van Pelt J, Makni Ayadi F, Rebai T, Elfeki A., "Protective

effects of Mentha piperita L. leaf essential oil against CCl4 induced hepatic oxidative damage and renal failure in rats", *Lipids Health Dis.* 2018, Vol. 17, 1.
168. Sheweita SA, El-Hosseiny LS, Nashashibi MA., "Protective Effects of Essential Oils as Natural Antioxidants against Hepatotoxicity Induced by Cyclophosphamide in Mice", *PLoS One.* 2016, Vol. 11, 11.
169. Liju VB, Jeena K, Kuttan R. L., "An evaluation of antioxidant, anti-inflammatory, and antinociceptive activities of essential oil from Curcuma longa", *Indian J Pharmacol.* 2011, Vol. 43, 5.
170. Hsouna, A. B., Dhibi, S., Dhifi, W., Mnif, W., Hfaiedh, N., "Chemical composition and hepatoprotective effect of essential oil from Myrtus communis L. flowers against CCL 4-induced acute hepatotoxicity in rats", *RSC advances.* 2019, Vol. 9, 7.
171. Ben Hsouna, A., Gargouri, M., Dhifi, W., Ben Saad, R., Sayahi, N., Mnif, W., Saibi, W., "Potential anti-inflammatory and antioxidant effects of Citrus aurantium essential oil against carbon tetrachloride-mediated hepatotoxicity: A biochemical, molecular and histopathological changes in adult rats", *Environmental toxicology.* 2019, Vol. 34, 4.
172. Chun-Ting Liu, Rajasekaran Raghu, Shu-Hsi Lin, San-Yuan Wang, Ching-Hua Kuo, Yufeng J. Tseng, Lee-Yan Sheen, "Metabolomics of Ginger Essential Oil against Alcoholic Fatty Liver in Mice", *Journal of Agricultural and Food Chemistry.* 2013, Vol. 61, 46.
173. Lei Y, Fu P, Jun X, Cheng P., "Pharmacological Properties of Geraniol - A Review", *Planta Med.*, 2019, Vol. 85, 1.
174. Anandakumar P, Kamaraj S, Vanitha MK., "D-limonene: A multifunctional compound with potent therapeutic effects", *J Food Biochem.* 2020.
175. Suntres ZE, Coccimiglio J, Alipour M., "The bioactivity and toxicological actions of carvacrol", *Crit Rev Food Sci Nutr.,* 2015, Vol. 55, 3.
176. Baser KH., "Biological and pharmacological activities of carvacrol and carvacrol bearing essential oils", *Curr Pharm Des.* . 2008, Vol. 14, 29.

177. Grespan R., Aguiar RP., Giubilei FN., *et al*., "Hepatoprotective Effect of Pretreatment with Thymus vulgaris Essential Oil in Experimental Model of Acetaminophen-Induced Injury", *Evid Based Complement Alternat Med.* 2014, Vol. 2014.
178. Zangeneh, M.M., Farzaei, M.H., Goodarzi, N. *et al*., "Protection of CCl4-induced hepatotoxicity by Trachyspermum ammi essential oil in mice", *Comp Clin Pathol.* 2018, Vol. 27.
179. Fandohan P, Gnonlonfin B, Laleye A, Gbenou JD, Darbouxc R, Moudachirou M., "Toxicity and gastric tolerance of essential oils from Cymbopogon citratus, Ocimum gratissimum and Ocimum basilicum in Wistar rats", *Food Chem Toxicol.* 2008, Vol. 46.
180. Lima CF, Carvalho F, Fernandes E, Bastos ML, Santos-Gomes PC, Fernandes-Ferreira M, Pereira-Wilson C., "Evaluation of toxic/protective effects of the essential oil of Salvia officinalis on freshly isolated rat hepatocytes", *Toxicol In Vitro.* 2004, Vol. 18, 4.
181. Choi J, Lee KT, Ka H, Jung WT, Jung HJ, Park HJ., "Constituents of the essential oil of the Cinnamomum cassia stem bark and the biological properties", *Arch Pharm Res.* 2001, Vol. 24, 5.
182. Al Jumaily, E. F., Al-Amiry, M. H., Assad, J. I., "Hepatotoxic activity of essential oil from nutmeg (Myristica fragrans) against tetrachloride-induced hepatic damage in mice", *IOSR-J Pharm Biol Sci,* 2012, Vol. 2, 6.
183. Liu TY, Chen CC, Chen CL, Chi CW., "Safrole-induced oxidative damage in the liver of Sprague-Dawley rats", *Food Chem Toxicol.* 1999, Vol. 37, 7.
184. López ML, Hernández A, Chamorro G, Mendoza-Figueroa T., "alpha-Asarone toxicity in long-term cultures of adult rat hepatocytes", *Planta Med.* 1993, Vol. 59, 2.
185. Chen LJ, Lebetkin EH, Burka LT., "Metabolism of (R)-(+)-pulegone in F344 rats", *Drug Metab Dispos*, 2001, Vol. 29, 12.
186. Zárybnický, T., Boušová, I., Ambrož, M., & Skálová, L., "Hepatotoxicity of monoterpenes and sesquiterpenes", *Archives of Toxicology,.* 2018, Vol. 92, 1.

187. Oboh, G., Akinbola, I. A., Ademosun, A. O., Sanni, D. M., Odubanjo, O. V., Olasehinde, T. A., Oyeleye, S. I., "Essential oil from clove bud (Eugenia aromatica Kuntze) inhibit key enzymes relevant to the management of type-2 diabetes and some pro-oxidant induced lipid peroxidation in rats pancreas in vitro", *Journal of oleo science.* 2015, Vol. ess14274.
188. Ademiluyi, A. O., Oyeleye, S. I., Oboh, G., "Biological activities, antioxidant properties and phytoconstituents of essential oil from sweet basil (Ocimum basilicum L.) leaves", *Comparative Clinical Pathology.* 2016, Vol. 25, 1.
189. Begrow F, Böckenholt C, Ehmen M, Wittig T, Verspohl EJ., "Effect of myrtol standardized and other substances on the respiratory tract: ciliary beat frequency and mucociliary clearance as parameters", *Adv Ther.* 2012, Vol. 29, 4.
190. Yu N, Sun YT, Su XM, He M, Dai B, Kang J., "Eucalyptol protects lungs against bacterial invasion through attenuating ciliated cell damage and suppressing MUC5AC expression", *J Cell Physiol.* 2019, Vol. 234, 5.
191. Satou, T., Takahashi, M., Kasuya, H., Murakami, S., Hayashi, S., Sadamoto, K., Koike, K., "Organ Accumulation in Mice After Inhalation of Single or Mixed Essential Oil Compounds", *Phytotherapy Research.* 2012, Vol. 27, 2.
192. Saiyudthong, S., Pongmayteegul, S., Marsden, C. A., Phansuwan-Pujito, P., "Anxiety-like behaviour andc-fosexpression in rats that inhaled vetiver essential oil", *Natural Product Research.* 2015, Vol. 29, 22.
193. Fukada, M., Kano, E., Miyoshi, M., Komaki, R., Watanabe, T., "Effect of "rose essential oil" inhalation on stress-induced skin-barrier disruption in rats and humans", *Chemical senses.* 2012, Vol. 37, 4.
194. Cavanagh, H. T. T., & Wilkinson, J. T. Biological activities of lavender essential oil. *Phytotherapy research.* 2002, Vol. 16, 4.
195. Re, L., Barocci, S., Sonnino, S., Mencarelli, A., Vivani, C., Paolucci, G., Mosca, E., "Linalool modifies the nicotinic receptor–ion channel kinetics at the mouse

neuromuscular junction", *Pharmacological Research.* 2000, Vol. 42, 2.
196. Sayorwan, W., Siripornpanich, V., Piriyapunyaporn, T., Hongratanaworakit, T., Kotchabhakdi, N., & Ruangrungsi, N. (2012), "The effects of lavender oil inhalation on emotional states, autonomic nervous system, and brain electrical activity", *Journal of the Medical Association of Thailand.* 2012, Vol. 95, 4.
197. Chioca, L. R., Antunes, V. D., Ferro, M. M., Losso, E. M., & Andreatini, R., "Anosmia does not impair the anxiolytic-like effect of lavender essential oil inhalation in mice", *Life sciences*, 2013, Vol. 92.
198. Couic-Marinier, F., Briquet, L., *Aromathérapsy, mieux vivre avec les Huiles Essentielles, l'autohypnose et la méditation.* Paris, Terre Vivante, 2021.
199. Janssens, J.-P., "Placebo effects of antitussive treatments on cough associated with acute upper respiratory tract infection", *Rev Med.* [En ligne] 2004.
200. Kronman MP, Zhou C, Mangione-Smith R., "Bacterial prevalence and antimicrobial prescribing trends for acute respiratory tract infections", *Pediatrics.* 2014, Vol. 134, 4.
201. Kinkade S, Long NA., "Acute Bronchitis", *Am Fam Physician.* 2016, Vol. 94, 7.
202. Satia I, Badri H, Al-Sheklly B, Smith JA, Woodcock AA., "Towards understanding and managing chronic cough", *Clin Med (Lond)* 2016, Vol. 16, 6.
203. Khalil N, Bishr M, Desouky S, Salama O. Ammi Visnaga L., "A Potential Medicinal Plant: A Review", *Molecules.* 2020, Vol. 25, 2.
204. Barnes, P. J., "The problem of cough and development of novel antitussives", *Pulmonary pharmacology & therapeutics.* 2007, Vol. 20, 4.
205. Shafei, M. N., Rakhshandah, H., Boskabady, M. H., "Antitussive effect of Rosa damascena in guinea pigs", *Iranian Journal of Pharmaceutical Research.* 2010, Vol. 4.
206. Boskabady, M. H., Kiani, S., Azizi, H., Khatami, T., "Antitussive effect of Cuminum cyminum Linn. in guinea pigs", *NISCAIR*, 2006.

207. Baudoux, D. *Aromathérapie.* 2e éd., Malakoff : Dunod, 2020.
208. Man WH, de Steenhuijsen Piters WA, Bogaert D., "The microbiota of the respiratory tract: gatekeeper to respiratory health", *Nat Rev Microbiol.* 2017, Vol. 15, 5.
209. Lauri A. Hicks, Monina G. Bartoces, Rebecca M. Roberts, Katie J. Suda, Robert J. Hunkler, Thomas H. Taylor, Jr, Stephanie J. Schrag,. "US Outpatient Antibiotic Prescribing Variation According to Geography, Patient Population, and Provider Specialty in 2011", *Clinical Infectious Diseases.* 2015, Vol. 60, 9.
210. Roquilly, A., François Trottein, F., « La grippe et les surinfections bactériennes. Menaces et traitements ». *Med. Sci.* 2017, Vol. 33, 5.
211. Uniyal, V., Bhatt, R. P., Saxena, S., Talwar, A., "Antifungal activity of essential oils and their volatile constituents against respiratory tract pathogens causing Aspergilloma and Aspergillosis by gaseous contact", *Journal of Applied and Natural Sciences.* 2012, Vol. 4, 1.
212. El-Zaher, A., El-Shouny, W. A. E. F., Shabana, S., El-Salam, A., "Efficiency of Essential Oils as Antifungal Agents against Aspergillus fumigatus KY026061 Causing Allergic Bronchopulmonary Aspergillosis (ABPA)", *Egyptian Journal of Botany.* 2019, Vol. 59, 3.
213. Ács K, Balázs VL, Kocsis B, Bencsik T, Böszörményi A, Horváth G., "Antibacterial activity evaluation of selected essential oils in liquid and vapor phase on respiratory tract pathogens", *BMC Complement Altern Med.* 2018, Vol. 18, 1.
214. Sadlon AE, Lamson DW., "Immune-modifying and antimicrobial effects of Eucalyptus oil and simple inhalation devices", *Altern Med Rev.* 2010, Vol. 15, 1.
215. Inouye, S., Takizawa, T., Yamaguchi, H., "Antibacterial activity of essential oils and their major constituents against respiratory tract pathogens by gaseous contact", *Journal of antimicrobial chemotherapy.* 2001, Vol. 47, 5.
216. Prall S, Bowles EJ, Bennett K, Cooke CG, Agnew T, Steel A, Hausser T., "Effects of essential oils on symptoms and course (duration and severity) of viral

respiratory infections in humans: A rapid review" *Adv Integr Med.,* 2020, Vol. 7, 4.
217. Essari, L. A., Delmas, C., Guenard, L., Khayath, N., de Blay, F., « L'asthme allergique à l'huile essentielle de Menthe poivrée : une allergie peut-être pas assez connue ? » *Revue Française d'Allergologie.* 2017, Vol. 57, 6.
218. Gandhi GR, Vasconcelos ABS, Haran GH, Calisto VKDS, Jothi G, Quintans JSS, Cuevas LE, Narain N, Júnior LJQ, Cipolotti R, Gurgel RQ., "Essential oils and its bioactive compounds modulating cytokines: A systematic review on anti-asthmatic and immunomodulatory properties", *Phytomedicine.* 2020, Vol. 73.
219. Kim, M. H., Park, S. J., Yang, W. M., "Inhalation of Essential Oil from Mentha piperita Ameliorates PM10-Exposed Asthma by Targeting IL-6/JAK2/STAT3 Pathway Based on a Network Pharmacological Analysis", *Pharmaceuticals*, 2021, Vol. 14, 1.
220. Juergens UR., "Anti-inflammatory properties of the monoterpene 1.8-cineole: current evidence for co-medication in inflammatory airway diseases", *Drug Res (Stuttg).* 2014, Vol. 64, 12.
221. Juergens U.R., Dethlefsen U., Steinkamp G., Gillissen A., Repges R., Vetter H., "Anti-inflammatory activity of 1.8-cineol (eucalyptol) in bronchial asthma: a double-blind placebo-controlled trial", *Respiratory Medicine,.* 2003, Vol. 97, 3.
222. Soares, M. C. M. S., Damiani, C. E. N., Moreira, C. M., Stefanon, I., Vassallo, D. V., "Eucalyptol, an essential oil, reduces contractile activity in rat cardiac muscle", *Brazilian Journal of Medical and Biological Research,.* 2005, Vol. 38, 3.
223. Noles, C. D., Diamond, T. J. C., Canfield, M. W., Waugh, J. B., "Lavender Oil Bronchodilation Effect: A Pilot Study", *Respiratory care.* 2018, Vol. 63, 10.
224. Gaubert, C., « Covid-19 et groupes sanguins : les O moins souvent malades, les A et les AB plus sévèrement atteints », *Sciences et Avenir.* [En ligne] 14 Octobre 2020.
225. Feriotto G, Marchetti N, Costa V, Torricelli P, Beninati S, Tagliati F, Mischiati C., "Selected terpenes from leaves of Ocimum basilicum L. induce hemoglobin

accumulation in human K562 cells", *Fitoterapia.* 2018, Vol. 127.
226. Oyesina, T., Salihu, M., Adedayo, D., "Effect of essential oil of the leaves of Eucalyptus globulus on heamatological parameters of wistar rats", *African Journal of Biochemistry Research,.* 2012, Vol. 6, 4.
227. Saab M. A., Lampronti I., Borgatti M., Finotti A., Harb F., Safi S., Gambari R., "In vitro evaluation of the anti-proliferative activities of the wood essential oils of three Cedrus species against K562 human chronic myelogenous leukaemia cells", *Natural Product Research.* 2012, Vol. 26, 23.
228. Lampronti, I., Saab, A. M., Gambari, R. "Antiproliferative activity of essential oils derived from plants belonging to the Magnoliophyta division", *International journal of oncology.* 2006, Vol. 29, 4.
229. Saab, A. M., Tundis, R., Loizzo, M. R., Lampronti, I., Borgatti, M., Gambari, R., Menichini, F., "Antioxidant and antiproliferative activity of Laurus nobilis L.(Lauraceae) leaves and seeds essential oils against K562 human chronic myelogenous leukaemia cells", *Natural Product Research.* 2012, Vol. 26, 18.
230. Barros, F. J., Costa, R. J. O., Cesário, F. R. A. S., Rodrigues, L. B., da Costa, J. G. M., Coutinho, H. D. M., de Menezes, I. R. A., "Activity of essential oils of Piper aduncum anf and Cinnamomum zeylanicum by evaluating osmotic and morphologic fragility of erythrocytes", *European Journal of Integrative Medicine.* 2016, Vol. 8, 4.
231. Rezende, D. A. D. C. S., das Graças Cardoso, M., Souza, R. V., Teixeira, M. L., Brandão, R. M., Ferreira, V. R. F., Nelson, D. L., "Essential oils from Mentha piperita, Cymbopogon citratus, Rosmarinus officinalis, Peumus boldus and Foeniculum vulgare: Inhibition of phospholipase A2 and cytotoxicity to human erythrocytes", *American Journal of Plant Sciences,* 2017, Vol. 8, 9.
232. Gowda DK, Shetty L, A P K, Kumari SN, Sanjeev G, P N., "The efficacy of nardostachys jatamansi against the radiation induced haematological damage in rats", *J Clin Diagn Res.* 2013, Vol. 7, 6.

233. Von Ardenne, M., Reitnauer, P. G., "The elevation of the leucocyte and thrombocyte counts produced by a thyme extract in the peripheral blood as compared to that caused by 2-cyanoethylurea (author's transl)", *Die Pharmazie.* 1981, Vol. 36, 10.
234. Aykkal R., "Phytochemical analysis, carminative, enzyme inhibitor, and anticancer activities of beta-elemene", *Research Gate*, 2016.
235. Stone, N. J., "Fish consumption, fish oil, lipids, and coronary heart disease", *Circulation.* 1996, Vol. 94, 9.
236. ANSES, « INCA 2 : les résultats d'une grande étude », [En ligne] 17/11/2016.
237. Harris, W. S., "The Omega-6: Omega-3 ratio: A critical appraisal and possible successor", *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids.* 2018, Vol. 132.
238. Andrade-Silva M, Correa LB, Candéa AL, Cavalher-Machado SC, Barbosa HS, Rosas EC, Henriques MG. "he cannabinoid 2 receptor agonist β-caryophyllene modulates the inflammatory reaction induced by Mycobacterium bovis BCG by inhibiting neutrophil migration", *Inflamm Res.* 2016, Vol. 65, 11.
239. Pérez-Rosés, R., Risco, E., Vila, R., Peñalver, P., Cañigueral, S., "Effect of Some Essential Oils on Phagocytosis and Complement System Activity", *Journal of Agricultural and Food Chemistry, .* 2015, Vol. 63, 5.
240. Vetvicka V, Vetvickova J., "Essential Oils from Thyme (Thymus vulgaris): Chemical Composition and Biological Effects in Mouse Model", *J Med Food*, 2016, Vol. 19, 12.
241. Kwiatkowski P, Wojciuk B, Wojciechowska-Koszko I, Łopusiewicz Ł, Grygorcewicz B, Pruss A, Sienkiewicz M, Fijałkowski K, Kowalczyk E, Dołęgowska B., "Innate Immune Response against Staphylococcus aureus Preincubated with Subinhibitory Concentration of trans-Anethole", *Int J Mol Sci.* 2020, Vol. 11, 21.
242. Silva-Comar FM, Wiirzler LA, Silva-Filho SE, Kummer R, Pedroso RB, Spironello RA, Silva EL, Bersani-Amado CA, Cuman RK., "Effect of estragole on

leukocyte behavior and phagocytic activity of macrophages", *Evid Based Complement Alternat Med.* 2014, Vol. 2014.
243. Lin, J. J., Lin, J. H., Hsu, S. C., Weng, S. W., Huang, Y. P., Tang, N. Y., Chung, J. G., "Alpha-phellandrene promotes immune responses in normal mice through enhancing macrophage phagocytosis and natural killer cell activities", *in vivo.* 2013, Vol. 27, 6.
244. Serafino, A., *et al*., "Stimulatory effect of Eucalyptus essential oil on innate cell-mediated immune response", *BMC Immunol.* 2008, Vol. 9, 17.
245. Nam, S.Y., *et al*., "Essential oil of niaouli preferentially potentiates antigen-specific cellular immunity and cytokine production by macrophages", *Immunopharmacol. Immunotoxicol.* 2008, Vol. 30.
246. Giovannini, D., Gismondi, A., Basso, A., Canuti, L., Braglia, R., Canini, A., Cappelli, G., "Lavandula angustifolia Mill. essential oil exerts antibacterial and anti-inflammatory effect in macrophage mediated immune response to Staphylococcus aureus", *Immunological investigations.* 2016, Vol. 45, 1.
247. Koh, E. M., Kim, H. J., Kim, S., Choi, W. H., Choi, Y. H., Ryu, S. Y., Park, S. Y., "Modulation of macrophage functions by compounds isolated from Zingiber officinale", *Planta medica.* 2009, Vol. 75, 2.
248. Lee SC, Wang SY, Li CC, Liu CT., "Anti-inflammatory effect of cinnamaldehyde and linalool from the leaf essential oil of Cinnamomum osmophloeum Kanehira in endotoxin-induced mice", *J Food Drug Anal.* 2018, Vol. 26, 1.
249. Lee YY, Yang SF, Ho WH, Lee YH, Hung SL., "Eugenol modulates cyclooxygenase-2 expression through the activation of nuclear factor kappa B in human osteoblasts", *J Endod.* 2006, Vol. 33, 10.
250. Somensi N, Rabelo TK, Guimarães AG, Quintans-Junior LJ, de Souza Araújo AA, Moreira JCF, Gelain DP., "Carvacrol suppresses LPS-induced pro-inflammatory activation in RAW 264.7 macrophages through ERK1/2 and NF-kB pathway", *Int Immunopharmacol.* 2019, Vol. 75.
251. Souza Pessoa ML, Vasconcelos RC, de Carvalho TG, de Jesus TG, Araújo AA, de Araujo Junior RF, Vieira GC, Sobral MV, Batista LM., "Estragole prevents

gastric ulcers via cytoprotective, antioxidant and immunoregulatory mechanisms in animal models", *Biomed Pharmacother*, 2020.
252. Lee, J. Y., Park, W., "Anti-inflammatory effect of myristicin on RAW 264.7 macrophages stimulated with polyinosinic-polycytidylic acid", *Molecules.* 2011, Vol. 16, 8.
253. Momin, R. A., De Witt, D. L., Nair, M. G., "Inhibition of cyclooxygenase (COX) enzymes by compounds fromDaucus carota L. Seeds", *Phytotherapy Research.* 2003, Vol. 17, 8.
254. Ho C. L., Li L. H., Weng Y. C. *et al*., "Eucalyptus essential oils inhibit the lipopolysaccharide-induced inflammatory response in RAW264.7 macrophages through reducing MAPK and NF-κB pathways", *BMC Complement Med Ther.* 2020, Vol. 20, 200.
255. Zuzarte M., Alves-Silva J. M., Alves M., Cavaleiro, C., Salgueiro, L., Cruz, M. T., "New insights on the anti-inflammatory potential and safety profile of Thymus carnosus and Thymus camphoratus essential oils and their main compounds", *Journal of ethnopharmacology.* 2018, Vol. 225.
256. Raha, S., Kim, S. M., Lee, H. J., Lee, S. J., Heo, J. D., Venkatarame Gowda Saralamma, V., Kim, G. S., "Essential oil from Korean Chamaecyparis obtusa leaf ameliorates respiratory activity in Sprague-Dawley rats and exhibits protection from NF-κB-induced inflammation in WI38 fibroblast cells", *International journal of molecular medicine.* 2019, Vol. 43, 1.
257. An, B., Kang, J., Yang, H., Jung, E., Kang, H., Choi, I., Jeung, E., "Anti-inflammatory effects of essential oils from Chamaecyparis obtusa via the cyclooxygenase-2 pathway in rats", *Molecular Medicine Reports.* 2013, Vol. 8.
258. Arkali G, Aksakal M, Kaya ŞÖ., "Protective effects of carvacrol against diabetes-induced reproductive damage in male rats: Modulation of Nrf2/HO-1 signalling pathway and inhibition of Nf-kB-mediated testicular apoptosis and inflammation", *Andrologia.* 2020.
259. Avola, R., Granata, G., Geraci, C., Napoli, E., Eleonora Graziano, A. C., Cardile, V., "Oregano (Origanum vulgare L.) essential oil provides anti-

inflammatory activity and facilitates wound healing in a human keratinocytes cell model", *Food and Chemical Toxicology.* 2020.
260. Zhang, B., He, X.-L., Ding, Y., Du, G.-H. "Gaultherin, a natural salicylate derivative from Gaultheria yunnanensis: Towards a better non-steroidal anti-inflammatory drug", *European Journal of Pharmacology.* 2006, Vol. 530.
261. Borges, R. S., Ortiz, B. L. S., Pereira, A. C. M., Keita, H., Carvalho, J. C. T., "Rosmarinus officinalis Essential oil: A review of its phytochemistry, anti-inflammatory activity, and mechanisms of action involved", *Journal of Ethnopharmacology.* 2018.
262. Lee, H. J., Jeong, H. S., Kim, D. J., Noh, Y. H., Yuk, D. Y., Hong, J. T., "Inhibitory effect of citral on NO production by suppression of iNOS expression and NF-κB activation in RAW264", *Archives of Pharmacal Research.* 2008, Vol. 31, 3.
263. Katsukawa, M., Nakata, R., Takizawa, Y., Hori, K., Takahashi, S., Inoue, H., "Citral, a component of lemongrass oil, activates PPARα and γ and suppresses COX-2 expression", *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular and Cell Biology of Lipids.* 2010, Vol. 1801.
264. Fernandes ES, Passos GF, Medeiros R, da Cunha FM, Ferreira J, Campos MM, Pianowski LF, Calixto JB., "Anti-inflammatory effects of compounds alpha-humulene and (-)-trans-caryophyllene isolated from the essential oil of Cordia verbenacea", *Eur J Pharmacol.*, 2007, Vol. 569, 3.
265. Wei, J., Zhang, X., Bi, Y., Miao, R., Zhang, Z., Su, H., "Anti-inflammatory effects of cumin essential oil by blocking JNK, ERK, and NF-κB signaling pathways in LPS-stimulated RAW 264.7 cells", *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine,.* 2015.
266. Zhang, L., Yang, Z., Chen, F., Su, P., Chen, D., Pan, W., Du, Z., "Composition and bioactivity assessment of essential oils of Curcuma longa L. collected in China", *Industrial Crops and Products,.* 2017, Vol. 109.
267. Aktan, F., Henness, S., Tran, V. H., Duke, C. C., Roufogalis, B. D., Ammit, A. J., "Gingerol metabolite and a synthetic analogue Capsarol™ inhibit macrophage NF-κB-

mediated iNOS gene expression and enzyme activity", *Planta medica.* 2006, Vol. 72, 8.
268. Pan, M. H., Hsieh, M. C., Hsu, P. C., Ho, S. Y., Lai, C. S., Wu, H., Ho, C. T., "6-Shogaol suppressed lipopolysaccharide-induced up-expression of iNOS and COX-2 in murine macrophages", *Molecular nutrition & food research.* 2008, Vol. 52, 12.
269. Schepetkin, I. A., Özek, G., Özek, T., Kirpotina, L. N., Khlebnikov, A. I., Quinn, M. T., "Chemical Composition and Immunomodulatory Activity of Hypericum perforatum Essential Oils", *Biomolecules.* 2020, Vol. 10, 6.
270. Zhang Z, Yang C, Dai X, Ao Y, Li Y., "Inhibitory effect of trans-caryophyllene (TC) on leukocyte-endothelial attachment", *Toxicol Appl Pharmacol.* 2017, Vol. 329.
271. Siqueira, H. D. A. S., Neto, B. S., Sousa, D. P., Gomes, B. S., da Silva, F. V., Cunha, F. V., Oliveira, F. A., "α-Phellandrene, a cyclic monoterpene, attenuates inflammatory response through neutrophil migration inhibition and mast cell degranulation", *Life sciences.* 2016, Vol. 160.
272. Caldefie-Chezet, F., Guerry, M., Chalchat, J. C., Fusillier, C., Vasson, M. P., Guillot, J., "Anti-inflammatory effects of Melaleuca alternifolia essential oil on human polymorphonuclear neutrophils and monocytes", *Free radical research,* 2004, Vol. 38, 8.
273. Maruyama, N., Sekimoto, Y., Ishibashi, H., Inouye, S., Oshima, H., Yamaguchi, H., Abe, S., "Suppression of neutrophil accumulation in mice by cutaneous application of geranium essential oil", *Journal of Inflammation.* 2005, Vol. 2, 1.
274. Abe, S., Maruyama, N., Hayama, K., Ishibashi, H., Inoue, S., Oshima, H., Yamaguchi, H., "Suppression of tumor necrosis factor-alpha-induced neutrophil adherence responses by essential oils", *Mediators of inflammation.* 2003, Vol. 12, 6.
275. Sieniawska, E., Michel, P., Mroczek, T., Granica, S., Skalicka-Woźniak, K., "Nigella damascena L. essential oil and its main constituents, damascenine and β-elemene modulate inflammatory response of human neutrophils ex vivo", *Food and chemical toxicology.* 2019, Vol. 125.

276. Li, Q., *et al*. "Phytoncides (wood essential oils) induce human natural killer cell activity", *Immunopharmacol. Immunotoxicol.* 2006, Vol. 28.
277. Li, Q., "Effect of forest bathing trips on human immune function", *Environ. Health Prev. Med.* 2010, Vol. 15.
278. da Silva, S.L., Figueiredo, P.M.S., Yano, T., "Chemotherapeutic potential of the volatile oils from Zanthoxylum rhoifolium Lam leaves", *Eur. J. Pharmacol.* 2007, Vol. 576.
279. Ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec, Immunologie de la vaccination [En ligne], 30/04/2018.
280. Kitching R. A., Holdsworth, S. R., "The Emergence of Th17 Cells as Effectors of Renal Injury", *Science in Renal Medicine.* 2011, Vol. 22, 2.
281. Leung S., Liu X., Fang L., Chen X., Guo T., Jingwu Z., "The cytokine milieu in the interplay of pathogenic Th1/Th17 cells and regulatory T cells in autoimmune disease", *Cellular & Molecular Immunology.* 2010, Vol. 7.
282. Kidd P., "h1/Th2 balance: the hypothesis, its limitations, and implications for health and disease", *Altern Med Rev.* . 2003, Vol. 8, 3.
283. Koscher, V., Milhe, F., El Biaze, M., Vervloet, D., Magnan, A., "Variation of T-cell activation in allergic subjects during natural pollen exposure", *Allergy.* 2006, Vol. 61, 1.
284. Rogerio, A. P., Andrade, E. L., Leite, D. F., Figueiredo, C. P., and Calixto, J. B., "Preventive and therapeutic anti-inflammatory properties of the sesquiterpene alpha-humulene in experimental airways allergic inflammation", *Br. J. Pharmacol.* 2009, Vol. 158.
285. Dibazar, S.P., Fateh, S. et Daneshmandi, S., "Clove (Syzygium aromaticum) ingredients affect lymphocyte subtypes expansion and cytokine profile responses: An in vitro evaluation", *J. Food Drug Anal.* 2014, Vol. 22.
286. Alberti, T. B., Marcon, R., Bicca, M. A., Raposo, N. R., Calixto, J. B., Dutra, R. C., "Essential oil from Pterodon emarginatus seeds ameliorates experimental autoimmune encephalomyelitis by modulating Th1/Treg cell balance", *Journal of Ethnopharmacology,.* 2014, Vol. 155, 1.

287. Mikhaeil, B.R., *et al*., "Chemistry and immunomodulatory activity of frankincense oil", *Zeitschrift Fur Naturforsch. C J. Biosci.* 2003, Vol. 58.
288. Carrasco, F.R., *et al*., "Immunomodulatory activity of Zingiber officinale Roscoe, Salvia officinalis L. and Syzygium aromaticum L. essential oils: Evidence for humor- and cell-mediated responses", *J. Pharm. Pharmacol.* 2009, Vol. 61.
289. Halder, S., *et al*., "Essential oil of clove (Eugenia caryophyllata) augments the humoral immune response but decreases cell mediated immunity", *Phyther. Res.* 2011, Vol. 25.
290. Komori, T., *et al*., "Effects of citrus fragrance on immune function and depressive states", *Neuroimmunomodulation.* 1995, Vol. 2.
291. Chen, P.-J., *et al*., "Effects of Aromatherapy Massage on Pregnant Women's Stress and Immune Function: A Longitudinal, Prospective, Randomized Controlled Trial", *J. Altern. Complement. Med.* 2017, Vol. 23.
292. Takeda, H., *et al*., "Differences Between the Physiologic and Psychologic Effects of Aromatherapy Body Treatment", *J. Altern. Complement. Med.* 2008, Vol. 14.
293. Manishi, J., *et al*. "Anxiolytic effect of aromatherapy massage in patients with breast cancer", *Evid. Based Complement. Altern. Med.* 2009, Vol. 6.
294. Moayedi Y, Greenberg SA, Jenkins BA, Marshall KL, Dimitrov LV, Nelson AM, Owens DM, Lumpkin EA., "Camphor white oil induces tumor regression through cytotoxic T cell-dependent mechanisms", *Mol Carcinog.*, 2019, Vol. 58, 5.
295. Shin SH, Ye MK, Lee DW, Che MH., "Effect of microencapsulated essential oil form Chamaecyparis obtusa on monocyte-derived dendritic cell activation and CD4+ T cell polarization", *PLoS One.* 2018, Vol. 13, 7.
296. Raghavenra, H., Diwakr, B. T., Lokesh, B. R., Naidu, K. A., "Eugenol– the active principle from cloves inhibits 5-lipoxygenase activity and leukotriene-C4 in human PMNL cells", *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids.* 2006, Vol. 74, 1.

297. El Gazzar, M., El Mezayen, R., Nicolls, M. R., Marecki, J. C., Dreskin, S. C., "Downregulation of leukotriene biosynthesis by thymoquinone attenuates airway inflammation in a mouse model of allergic asthma", *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-General Subjects*, 2006, Vol. 1760, 7.
298. Hashimoto, K., Yanagisawa, T., Okui, Y., Ikeya, Y., Maruno, M., Fujita, T., "Studies on Anti-Allergic Components in the Roots of Asiasarum sieboldi", *Planta Medica.* 1994, Vol. 60, 2.
299. Jin J.H., Lee D.U., Kim Y.S., Kim H.P., "Anti-allergic activity of sesquiterpenes from the rhizomes of Cyperus rotundus", *Arch. Pharm. Res.* 2011, Vol. 34.
300. El-Ahmady, S. H., Ashour, M. L., Wink, M., "Chemical composition and anti-inflammatory activity of the essential oils of Psidium guajava fruits and leaves", *Journal of Essential Oil Research.* 2013, Vol. 25, 6.
301. Wu, Y., Xu, Y., Yao, L., "Anti-inflammatory and Anti-allergic Effects of German Chamomile (Matricaria chamomilla)", *Journal of Essential Oil Bearing Plants.* 2012, Vol. 15, 1.
302. Kobayashi, Y., Takahashi, R., Ogino, F., "Antipruritic effect of the single oral administration of German chamomile flower extract and its combined effect with antiallergic agents in ddY mice", *Journal of Ethnopharmacology.* 2005, Vol. 101.
303. Mitoshi, M., Kuriyama, I., Nakayama, H., Miyazato, H., Sugimoto, K., Kobayashi, Y., Mizushina, Y., "Effects of essential oils from herbal plants and citrus fruits on DNA polymerase inhibitory, cancer cell growth inhibitory, antiallergic, and antioxidant activities", *Journal of agricultural and food chemistry.* 2012, Vol. 60, 45.
304. Ramadan, M., Goeters, S., Watzer, B., Krause, E., Lohmann, K., Bauer, R., Imming, P., "Chamazulene Carboxylic Acid and Matricin: A Natural Profen and Its Natural Prodrug, Identified through Similarity to Synthetic Drug Substances", *J. Nat. Prod.* 2006, Vol. 69, 7.
305. Marzouki, H., Piras, A., Porcedda, S., *et al.*, "Influence of extraction methods on the composition of

essential oils of Achillea millefolium L. from Lithuania", *Journal of biodiversity management & forestry.* 2014.
306. Flemming M., Kraus B., Anne Rascle A., Jürgenliemk G., Fuchs S., Fürst R., Heilmann J., "Revisited anti-inflammatory activity of matricine in vitro: Comparison with chamazulene", *Fitoterapia.* 2015, Vol. 106.
307. APA Cardia, G. F. E., Silva-Filho, S. E., Silva, E. L., Uchida, N. S., Cavalcante, H. A. O., Cassarotti, L. L., Cuman, R. K. N., "Effect of lavender (Lavandula angustifolia) essential oil on acute inflammatory response", *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine.* 2018.
308. Kim, H. M., lee, E. H., Kim, C. Y., Chung, J. G., Kim, S. H., lim, J. P., Shin, T. Y., "Antianaphylactic properties of eugenol", *Pharmacological research.* 1997, Vol. 36, 6.
309. Boskabady, M. H., Shaikhi, J., "Inhibitory effect of Carum copticum on histamine (H1) receptors of isolated guinea-pig tracheal chains", *Journal of Ethnopharmacology.* 2000, Vol. 69, 3.
310. Boskabadi M.H., Moghadas A., "Antihistaminic effect of bunium persicum on guinea pig tracheal chains", *Iranian Biomedical Journal*, 2004, vol. 8, 3.
311. Rodrigues, L. B., Oliveira Brito Pereira Bezerra Martins, A., Cesário, F. R. A. S., Ferreira e Castro, F., de Albuquerque, T. R., Martins Fernandes, M. N., Alencar de Menezes, I. R., "Anti-inflammatory and antiedematogenic activity of the Ocimum basilicum essential oil and its main compound estragole: In vivo mouse models", *Chemico-Biological Interactions.* 2016, Vol. 257.
312. Tanen, D. A., Danish, D. C., Reardon, J. M., Chisholm, C. B., Matteucci, M. J., Riffenburgh, R. H., "Comparison of Oral Aspirin Versus Topical Applied Methyl Salicylate for Platelet Inhibition"., *Annals of Pharmacotherapy.* 2008, Vol. 42, 10.
313. Ballabeni V., Tognolini M., Chiavarini M., Impicciatore M., Bruni R., Bianchi A., Barocelli E., "Novel antiplatelet and antithrombotic activities of essential oil from Lavandula hybrida Reverchon "grosso"", *Phytomedicine.* 2004, Vol. 11, 7-8.

314. Ballabeni, V., Tognolini, M., Bertoni, S., Bruni, R., Guerrini, A., Rueda, G. M., Barocelli, E., "Antiplatelet and antithrombotic activities of essential oil from wild Ocotea quixos (Lam.) Kosterm. (Lauraceae) calices from Amazonian Ecuador", *Pharmacological Research.* 2007, Vol. 55, 1.
315. Tognolini M, Ballabeni V, Bertoni S, Bruni R, Impicciatore M, Barocelli E., "Protective effect of Foeniculum vulgare essential oil and anethole in an experimental model of thrombosis", *Pharmacol Res.* . 2007, Vol. 56, 3.
316. Lee, H. S., "Anticoagulant properties of compounds derived from fennel (foeniculum vulgare gaertner) fruits", *Food Science and Biotechnology.* 2006, Vol. 15, 5.
317. Tognolini, M., Barocelli, E., Ballabeni, V., Bruni, R., Bianchi, A., Chiavarini, M., Impicciatore, M., "Comparative screening of plant essential oils: Phenylpropanoid moiety as basic core for antiplatelet activity", *Life Sciences.* 2006, Vol. 78, 13.
318. Xia Q, Wang X, Xu DJ, Chen XH, Chen FH., "Inhibition of platelet aggregation by curdione from Curcuma wenyujin essential Oil", *Thromb Res.* 2012, Vol. 130, 3.
319. Moon, C. H., Jung, Y. S., Kim, M. H., Lee, S. H., Baik, E. J., Park, S. W., "Mechanism for antiplatelet effect of onion: AA release inhibition, thromboxane A2synthase inhibition and TXA2/PGH2receptor blockade", *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids (PLEFA),* 2000, Vol. 62, 5.
320. Nurtjahja-Tjendraputra, E., Ammit, A. J., Roufogalis, B. D., Tran, V. H., Duke, C. C., "Effective anti-platelet and COX-1 enzyme inhibitors from pungent constituents of ginger", *Thrombosis research*, 2003, Vol. 111, 4-5.
321. Chen, S. J., Wang, M. H., Chen, I. J., "Antiplatelet and calcium inhibitory properties of eugenol and sodium eugenol acetate", *General pharmacology.* 1996, Vol. 27, 4.
322. Okazaki, K., Kawazoe, K., Takaishi, Y., "Human platelet aggregation inhibitors from thyme (Thymus vulgaris L.)", *Phytotherapy Research.* 2002, Vol. 16, 4.

323. Karkabounas, S., Kostoula, O. K., Daskalou, T., Veltsistas, P., Karamouzis, M., Zelovitis, I., Skoufos, I., "Anticarcinogenic and antiplatelet effects of carvacrol", *Exp. Oncol.* 2006, Vol. 28, 2.
324. Scaglione, F., "New Oral Anticoagulants: Comparative Pharmacology with Vitamin K Antagonists", *Clinical Pharmacokinetics.* 2013, Vol. 52, 2.
325. Bordia, A. K., Joshi, H. K., Sanadhya, Y. K., Bhu, N., "Effect of essential oil of garlic on serum fibrinolytic activity in patients with coronary artery disease. . *Atherosclerosis.* 1977, Vol. 28, 2.
326. Saljoughian, S., Roohinejad, S., Bekhit, A. E.-D. A., Greiner, R., Omidizadeh, A., Nikmaram, N., Mousavi Khaneghah, A., "The effects of food essential oils on cardiovascular diseases: A review", *Critical Reviews in Food Science and Nutrition.* 2017, Vol. 58, 10.
327. Lau, B. H., Adetumbi, M. A., Sanchez, A., "Allium sativum (garlic) and atherosclerosis: a review", *Nutrition Research,.* 1983, Vol. 3, 1.
328. Hong, S. J., Cho, J., Boo, C. G., Youn, M. Y., Pan, J. H., Kim, J. K., Shin, E. C., "Inhalation of Patchouli (Pogostemon Cablin Benth.) Essential Oil Improved Metabolic Parameters in Obesity-Induced Sprague Dawley Rats", *Nutrients*, 2020, Vol. 12, 7.
329. Lee H., Woo M., Kim M., Noh JS., Song YO., "Antioxidative and Cholesterol-Lowering Effects of Lemon Essential Oil in Hypercholesterolemia-Induced Rabbits", *Prev Nutr Food Sci.* 2018, Vol. 23, 1.
330. Yaghmaie, P., Parivar, K., Haftsavar, M., "Effects of Citrus aurantifolia peel essential oil on serum cholesterol levels in Wistar rats", *archives of advances in biosciences (Journal of Paramedical Sciences)*, 2011, Vol. 2, 1.
331. Harb, A. A., Bustanji, Y. K., Almasri, I. M., Abdalla, S. S., "Eugenol reduces LDL cholesterol and hepatic steatosis in hypercholesterolemic rats by modulating TRPV1 receptor", *Scientific reports.* 2019, Vol. 9, 1.
332. APA Suanarunsawat, T., Ayutthaya, W. D. N., Songsak, T., Thirawarapan, S., Poungshompoo, S., "Antioxidant activity and lipid-lowering effect of essential oils extracted from Ocimum sanctum L. leaves in rats fed

with a high cholesterol", *Journal of clinical biochemistry and nutrition,*. 2009, Vol. 46, 1.
333. Lu, J. X., Guo, C., Ou, W. S., Jing, Y., Niu, H. F., Song, P., Yin, Y. L., "Citronellal prevents endothelial dysfunction and atherosclerosis in rats", *Journal of cellular biochemistry.* 2019, Vol. 120, 3.
334. Saravanan, S., Pari, L., "Role of thymol on hyperglycemia and hyperlipidemia in high fat diet-induced type 2 diabetic C57BL/6J mice", *European journal of pharmacology,*. 2015, Vol. 761.
335. Nagoor Meeran, M. F., Stanely Mainzen Prince, P., "Protective effects of thymol on altered plasma lipid peroxidation and nonenzymic antioxidants in isoproterenol-induced myocardial infarcted rats", *Journal of biochemical and molecular toxicology.* 2012, Vol. 26, 9.
336. Haque, M. R., Ansari, H. S., "Anti-obesity effect of arq zeera and its main components thymol and cuminaldehyde in high fat diet induced obese rats", *Drug research.* 2018, Vol. 68, 11.
337. Pires, P.W., *et al*., "Unitary TRPV3 channel Ca2+ influx events elicit endothelium-dependent dilation of cerebral parenchymal arterioles", *Am. J. Physiol. Heart CircPhysiol.*, 2015, Vol. 309.
338. Hwang, J. H., "The effects of the inhalation method using essential oils on blood pressure and stress responses of clients with essential hypertension", *Taehan Kanho Hakhoe Chi,*. 2006, Vol. 36, 7.
339. Kim, I. H., Kim, C., Seong, K., Hur, M. H., Lim, H. M., Lee, M. S., "Essential oil inhalation on blood pressure and salivary cortisol levels in prehypertensive and hypertensive subjects", *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine.* 2012.
340. Zhang, N., Zhang, L., Feng, L., Yao, L., "The anxiolytic effect of essential oil of Cananga odorata exposure on mice and determination of its major active constituents", *Phytomedicine.* 2016, Vol. 23, 14.
341. Ju, M. S., Lee, S., Bae, I., Hur, M. H., Seong, K., Lee, M. S., "Effects of aroma massage on home blood pressure, ambulatory blood pressure, and sleep quality in middle-aged

women with hypertension", *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine.* 2013.
342. Morovati, A., Pourghassem Gargari, B., Sarbakhsh, P., "Effects of cumin (Cuminum cyminum L.) essential oil supplementation on metabolic syndrome components: A randomized, triple-blind, placebo-controlled clinical trial", *Phytotherapy Research.* 2019, Vol. 33, 12.
343. Mnafgui, K., Kchaou, M., Ben Salah, H., Hajji, R., Khabbabi, G., Elfeki, A., Gharsallah, N., "Essential oil of Zygophyllum album inhibits key-digestive enzymes related to diabetes and hypertension and attenuates symptoms of diarrhea in alloxan-induced diabetic rats", *Pharmaceutical biology.* 2016, Vol. 54, 8.
344. Oboh, G., Olasehinde, T. A., Ademosun, A. O., "Inhibition of enzymes linked to type-2 diabetes and hypertension by essential oils from peels of orange and lemon", *International journal of food properties,.* 2017, Vol. 20, suppl 1.
345. Ademiluyi, A. O., Oyeleye, S. I., Oboh, G., "Biological activities, antioxidant properties and phytoconstituents of essential oil from sweet basil (Ocimum basilicum L.) leaves", *Comparative Clinical Pathology.* 2016, Vol. 25, 1.
346. Adefegha SA, Olasehinde TA, Oboh G., "Essential Oil Composition, Antioxidant, Antidiabetic and Antihypertensive Properties of Two Afromomum Species", *J Oleo Sci.* 2017, Vol. 66, 1.
347. Lahlou, S., Interaminense, L. F. L., Leal-Cardoso, J. H., Duarte, G. P., "Antihypertensive effects of the essential oil of Alpinia zerumbet and its main constituent, terpinen-4-ol, in DOCA-salt hypertensive conscious rats", *Fundamental & clinical pharmacology*, 2003, Vol. 17, 3.
348. Pinto NV, Assreuy AM, Coelho-de-Souza AN, Ceccatto VM, Magalhães PJ, Lahlou S, Leal-Cardoso JH., "Endothelium-dependent vasorelaxant effects of the essential oil from aerial parts of Alpinia zerumbet and its main constituent 1,8-cineole in rats", *Phytomedecine.* 2009, Vol. 16, 12.
349. Moreira, F. V., Bastos, J. F., Blank, A. F., Alves, P. B., Santos, M. R., "Chemical composition and

cardiovascular effects induced by the essential oil of Cymbopogon citratus DC. Stapf, Poaceae, in rats", *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 2010, Vol. 20, 6.
350. Ribeiro-Filho HV, de Souza Silva CM, de Siqueira RJ, Lahlou S, dos Santos AA, Magalhães PJ., "Biphasic cardiovascular and respiratory effects induced by β-citronellol", *Eur J Pharmacol.* 2016, Vol. 15.
351. Interaminense LF, Leal-Cardoso JH, Magalhães PJ, Duarte GP, Lahlou S., "Enhanced hypotensive effects of the essential oil of Ocimum gratissimum leaves and its main constituent, eugenol, in DOCA-salt hypertensive conscious rats", *Planta Med*., 2005, Vol. 71, 4.
352. Aydin, Y., Kutlay, Ö., Ari, S., Duman, S., Uzuner, K., Aydin, S., "Hypotensive effects of carvacrol on the blood pressure of normotensive rats", *Planta medica.* 2007, Vol. 73, 13.
353. APA Imenshahidi, M., Razavi, B. M., Faal, A., Gholampoor, A., Mousavi, S. M., Hosseinzadeh, H., "The effect of chronic administration of safranal on systolic blood pressure in rats", *Iranian journal of pharmaceutical research: IJPR.* 2015, Vol. 14, 2.
354. Mobin, M., de Lima, S. G., Almeida, L. T., Silva Filho, J. C., Rocha, M. S., Oliveira, A. P., Costa, J. G., "Gas Chromatography-Triple Quadrupole Mass Spectrometry Analysis and Vasorelaxant Effect of Essential Oil from Protium heptaphyllum (Aubl.) March", *BioMed research international.* 2017.
355. Roukain A., Pechere-Bertschi A., « Hypertension artérielle, l'envers du décor », *Revmed.* [En ligne] 2018.
356. Fernández LF, Palomino OM, Frutos G., "Effectiveness of Rosmarinus officinalis essential oil as antihypotensive agent in primary hypotensive patients and its influence on health-related quality of life", *J Ethnopharmacol.* 2014, Vol. 151, 1.
357. Kawai, E., Takeda, R., Ota, A., Morita, E., Imai, D., Suzuki, Y., Okazaki, K., "Increase in diastolic blood pressure induced by fragrance inhalation of grapefruit essential oil is positively correlated with muscle sympathetic nerve activity", *The Journal of Physiological Sciences.* 2020, Vol. 70, 1.

358. Tumen I, Süntar I, Eller FJ, Keleş H, Akkol EK., "Topical wound-healing effects and phytochemical composition of heartwood essential oils of Juniperus virginiana L., Juniperus occidentalis Hook., and Juniperus ashei J. Buchholz", *J Med Food*, 2013, Vol. 16, 1.
359. Nancy S. Younis, Maged E. Mohamed, "Protective effects of myrrh essential oil on isoproterenol-induced myocardial infarction in rats through antioxidant, anti-inflammatory, Nrf2/HO-1 and apoptotic pathways", *Journal of Ethnopharmacology.* 2021.
360. Ziaee M, Khorrami A, Ebrahimi M., *et al*., "Cardioprotective Effects of Essential Oil of Lavandula angustifolia on Isoproterenol-induced Acute Myocardial Infarction in Rat", *Iran J Pharm Res.* 2015, Vol. 14, 1.
361. Feirouz, B., Salima, K.-G., "Antibacterial Activity and Chemical Composition ofAmmi visnagaL. Essential Oil Collected from Boumerdes (Algeria) During Three Periods of the Plant Growth", *Journal of Essential Oil Bearing Plants.* 2014, Vol. 17, 6.
362. Moslemi, F., Alijaniha, F., Naseri, M., Kazemnejad, A., Charkhkar, M., Heidari, M. R., "Citrus aurantium aroma for anxiety in patients with acute coronary syndrome: a double-blind placebo-controlled trial", *The Journal of Alternative and Complementary Medicine.* 2019, Vol. 25, 8.
363. Occhiuto, F., Circosta, C., "Antianginal and antiarrhythmic effects of bergamottine, a furocoumarin isolated from bergamot oil", *Phytotherapy Research.* 1996, Vol. 10, 6.
364. Gondim, A. N. S., Lara, A., Santos-Miranda, A., Roman-Campos, D., Lauton-Santos, S., Menezes-Filho, J. E. R., Cruz, J. S., "(-)-Terpinen-4-ol changes intracellular Ca2+ handling and induces pacing disturbance in rat hearts", *European journal of pharmacology.* 2017, Vol. 807.
365. De Menezes, I. A. C., Moreira, Í. J. A., De Paula, J. W. A., Blank, A. F., Antoniolli, A. R., Quintans-Júnior, L. J., Santos, M. R. V., "Cardiovascular effects induced by Cymbopogon winterianus essential oil in rats: involvement of calcium channels and vagal pathway", *Journal of Pharmacy and Pharmacology.* 2010, Vol. 62, 2.

366. Soares, M. C. M. S., Damiani, C. E. N., Moreira, C. M., Stefanon, I., Vassallo, D. V., "Eucalyptol, an essential oil, reduces contractile activity in rat cardiac muscle", *Brazilian Journal of Medical and Biological Research,.* 2005, Vol. 38, 3.
367. Damiani, C. E. N., Moreira, C. M., Zhang, H. T., Creazzo, T. L., Vassallo, D. V., "Effects of eugenol, an essential oil, on the mechanical and electrical activities of cardiac muscle", *Journal of cardiovascular pharmacology.* 2004, Vol. 44, 6.
368. Nascimento, G. A. D., Souza, D. S. D., Lima, B. S., Vasconcelos, C. M. L. D., Araújo, A. A. D. S., Durço, A. O., Santos, M. R. V. D., "Bradycardic and antiarrhythmic effects of the D-limonene in rats", *Arquivos brasileiros de cardiologia.* 2019, Vol. 113, 5.
369. de Siqueira RJ, Rodrigues KM, da Silva MT, Correia Junior CA, Duarte GP, Magalhães PJ, dos Santos AA, Maia JG, da Cunha PJ, Lahlou S., "Linalool-rich rosewood oil induces vago-vagal bradycardic and depressor reflex in rats", *Phytother Res.*, 2014, Vol. 28, 1.
370. Meeran, M. F. N., Jagadeesh, G. S., Selvaraj, P., "Thymol attenuates altered lipid metabolism in β-adrenergic agonist induced myocardial infarcted rats by inhibiting tachycardia, altered electrocardiogram, apoptosis and cardiac hypertrophy", *Journal of functional foods,.* 2015, Vol. 14.
371. Matulyte, I., Jekabsone, A., Jankauskaite, L., Zavistanaviciute, P., Sakiene, V., Bartkiene, E., Bernatoniene, J., "The essential oil and hydrolats from Myristica fragrans Seeds with magnesium aluminometasilicate as excipient: Antioxidant, antibacterial, and anti-inflammatory activity", *Foods.* 2020, Vol. 9, 1.
372. Koubaa, F. G., Abdennabi, R., Salah, A. S. B., El Feki, A., "Microwave extraction of Salvia officinalis essential oil and assessment of its GC-MS identification and protective effects versus vanadium-induced nephrotoxicity in Wistar rats models", *Archives of physiology and biochemistry.* 2019, Vol. 125, 5.
373. Farzaei, M. H., Zangeneh, M. M., Goodarzi, N., Zangeneh, A., "Stereological Assessment of Nephroprotective Effects of Trachyspermum ammi Essential

Oil against Carbon Tetrachloride-Induced Nephrotoxicity in Mice", *International Journal of Morphology,.* 2018, Vol. 36, 2.
374. Hosseinimehr, S. J., Asadian, R., Naghshvar, F., Azizi, S., Jafarinejad, M., Noaparast, Z., Hosseini, S. A. H., "Protective effects of thymol against nephrotoxicity induced by cisplatin with using 99mTc-DMSA in mice", *Renal failure.* 2015, Vol. 37, 2.
375. Ahmadvand, H., Tavafi, M., Asadollahi, V., Jafari, P. L., Hadipour, M. F., Mohammadrezaei, K. R., Cheraghi, A., "Protective effect of carvacrol on renal functional and histopathological changes in gentamicin-induced-nephrotoxicity in rats", *Zahedan Journal of Research in Medical Sciences (tabib-e-shargh)*, 2016, Vol. 18, 4.
376. Alshahrani, S., Ashafaq, M., Hussain, S., Mohammed, M., Sultan, M., Jali, A. M., Islam, F., "Renoprotective effects of cinnamon oil against APAP-Induced nephrotoxicity by ameliorating oxidative stress, apoptosis and inflammation in rats", *Saudi Pharmaceutical Journal.* 2021, Vol. 29, 2.
377. Akinyemi, A. J., Faboya, O. L., Paul, A. A., Olayide, I., Faboya, O. A., Oluwasola, T. A., "Nephroprotective Effect of Essential Oils from Ginger (Zingiber officinale) and Turmeric (Curcuma longa) Rhizomes against Cadmium-induced nephrotoxicity in rats", *Journal of oleo science.* 2018, Vol. 67, 10.
378. Mahmoud, A. M., Germoush, M. O., Al-Anazi, K. M., Mahmoud, A. H., Farah, M. A., Allam, A. A., "Commiphora molmol protects against methotrexate-induced nephrotoxicity by up-regulating Nrf2/ARE/HO-1 signaling", *Biomedicine & Pharmacotherapy.* 2018, Vol. 106.
379. Brahmi, M., Djallal, E. H., Ziani, K., Houari, H., Slimani, M., Kahloula, K., "Beneficial effect of Mentha spicata essential oil on lead and manganese induced nephrotoxicity and oxidative damage in rat kidney", *Notulae Scientia Biologicae.* 2020, Vol. 12, 3.
380. Damião, M. J., Giannocco, G., Grespan, R., Silva, E. L., Duarte, J. S., Maciel, R. M., Cuman, R. K., "Ginger essential oil ameliorates cisplatin-induced nephrotoxicity in

mice", *Tropical Journal of Pharmaceutical Research.* 2013, Vol. 12, 6.
381. Mohamed, M. E., Abduldaium, Y. S., Younis, N. S., "Ameliorative Effect of Linalool in Cisplatin-Induced Nephrotoxicity: The Role of HMGB1/TLR4/NF-κB and Nrf2/HO1 Pathways", *Biomolecules.* 2020, Vol. 10, 11.
382. Sinha, S., Jothiramajayam, M., Ghosh, M., Jana, A., Chatterji, U., Mukherjee, A., "Vetiver oil (Java) attenuates cisplatin-induced oxidative stress, nephrotoxicity and myelosuppression in Swiss albino mice", *Food and Chemical Toxicology.* 2015, Vol. 81.
383. Horváth, B., Mukhopadhyay, P., Kechrid, M., Patel, V., Tanchian, G., Wink, D. A., Pacher, P., "β-Caryophyllene ameliorates cisplatin-induced nephrotoxicity in a cannabinoid 2 receptor-dependent manner", *Free radical biology and medicine.* 2012, Vol. 52, 8.
384. Said, M. M., "The protective effect of eugenol against gentamicin-induced nephrotoxicity and oxidative damage in rat kidney", *Fundamental & clinical pharmacology.* 2011, Vol. 25, 6.
385. Loose, M., Pilger, E., Wagenlehner, F., "Anti-Bacterial Effects of Essential Oils against Uropathogenic Bacteria", *Antibiotics.* 2020, Vol. 9, 6.
386. Zapién-Chavarría, K. A., Plascencia-Terrazas, A., Venegas-Ortega, M. G., Varillas-Torres, M., Rivera-Chavira, B. E., Adame-Gallegos, J. R., Nevárez-Moorillón, G. V., "Susceptibility of Multidrug-resistant and biofilm-forming uropathogens to Mexican oregano essential oil", *Antibiotics.* 2019, Vol. 8, 4.
387. Scazzocchio, F., Mondì, L., Ammendolia, M. G., Goldoni, P., Comanducci, A., Marazzato, M., Longhi, C., "Coriander (Coriandrum sativum) essential oil: effect on multidrug resistant Uropathogenic Escherichia coli", *Natural product communications.* 2017, Vol. 12, 4.
388. Xiao, S., Cui, P., Shi, W., Zhang, Y., "Identification of essential oils with strong activity against stationary phase uropathogenic Escherichia coli", *bioRxiv.* 2019.
389. Saee, Y., Dadashi, M., Eslami, G., Goudarzi, H., Taheri, S., Fallah, F., "Evaluation of antimicrobial activity of Cuminum cyminum essential oil and extract against

bacterial strains isolated from patients with symptomatic urinary tract infection", *Novelty in Biomedicine.* 2016, Vol. 4, 4.
390. Elshafie, H. S., Gruľová, D., Baranová, B., Caputo, L., De Martino, L., Sedlák, V., De Feo, V., "Antimicrobial activity and chemical composition of essential oil extracted from Solidago canadensis L. growing wild in Slovakia", *Molecules.* 2019, Vol. 24, 7.
391. APA Kim, H. W., Chung, D. H., Kim, S. A., Rhee, M. S., "Synergistic cranberry juice combinations with natural-borne antimicrobials for the eradication of uropathogenic Escherichia coli biofilm within a short time", *Letters in applied microbiology.* 2019, Vol. 68, 4.
392. Yang, X., Sha, K., Xu, G., Tian, H., Wang, X., Chen, S., Huang, N., "Subinhibitory concentrations of allicin decrease uropathogenic Escherichia coli (UPEC) biofilm formation, adhesion ability, and swimming motility", *International journal of molecular sciences.* 2016, Vol. 17, 7.
393. Gonçalves, R. L. G., Cunha, F. V. M., Sousa-Neto, B. P. S., Oliveira, L. S. A., Lopes, M. E., Rezende, D. C., Oliveira, F. D. A., "α-Phellandrene attenuates tissular damage, oxidative stress, and TNF-α levels on acute model ifosfamide-induced hemorrhagic cystitis in mice", *Naunyn-Schmiedeberg's archives of pharmacology.* 2020, Vol. 393.
394. Dr. Veroli, *Comment évaluer l'acidité de l'organisme ?*, Thierry Souccar éditions, [En ligne].
395. Bacanli, M., Başaran, A. A., Başaran, N., "Effects and Usage of a Citrus Compound, Limonene. Polyphenols: Prevention and Treatment of Human", *Disease.* 2018.
396. Schmidt, L., Göen, T., "Human metabolism of α-pinene and metabolite kinetics after oral administration", *Archives of toxicology.* 2017, Vol. 91, 2.
397. Diliberto, J. J., Usha, G., Birnbaum, L. S., "Disposition of citral in male Fischer rats. Drug Metabolism and Disposition", *Drug metabolism and disposition.* 1988, Vol. 16, 5.
398. Stanic, G., Samaržija, I., "Diuretic activity ofSatureja montana subsp. Montana extracts and oil in rats", *Phytotherapy Research.* 1993, Vol. 7, 5.

399. Ossibi, A. E., Nndinga, M. E., Epa, C., Lingomo, B. W., Bonose, M., Andissa, N. O., Abena, A. A., "Chemical composition and diuretic potential of the essential oil of Cymbopogon densiflorus (Steud.) Stapf.(Poaceae) in the mouse", *International Journal of Biological and Chemical Sciences.* 2019, Vol. 13, 6.
400. Salame. IFE. [En ligne] 2019.
401. Westerdahl J, Ingvar C, Mâsbäck A, Olsson H., "Sunscreen use and malignant melanoma", *Int J Cancer.* 2000, Vol. 87, 1.
402. Gasparro, F. P., "Sunscreens, skin photobiology, and skin cancer: the need for UVA protection and evaluation of efficacy", *Environmental health perspectives.* 2000, Vol. 108, suppl.1.
403. Peng, H. Y., Lin, C. C., Wang, H. Y., Shih, Y., Chou, S. T., "The melanogenesis alteration effects of Achillea millefolium L. essential oil and linalyl acetate: involvement of oxidative stress and the JNK and ERK signaling pathways in melanoma cells", *PloS one.* 2014, Vol. 9, 4.
404. Yang, C. H., Huang, Y. C., Tsai, M. L., Cheng, C. Y., Liu, L. L., Yen, Y. W., Chen, W. L., "Inhibition of melanogenesis by β-caryophyllene from lime mint essential oil in mouse B16 melanoma cells", *International journal of cosmetic science.* 2015, Vol. 37, 5.
405. Peng, H. Y., Lai, C. C., Lin, C. C., Chou, S. T., "Effect of Vetiveria zizanioides essential oil on melanogenesis in melanoma cells: downregulation of tyrosinase expression and suppression of oxidative stress", *The Scientific World Journal.* 2014.
406. Chou, S. T., Lai, C. C., Lai, C. P., Chao, W. W., "Chemical composition, antioxidant, anti-melanogenic and anti-inflammatory activities of Glechoma hederacea (Lamiaceae) essential oil", *Industrial Crops and Products.* 2018, Vol. 122.
407. He, W., Li, X., Peng, Y., He, X., Pan, S., "Anti-oxidant and anti-melanogenic properties of essential oil from peel of Pomelo cv. Guan Xi", *Molecules.* 2019, Vol. 24, 2.
408. Chou, S. T., Chang, W. L., Chang, C. T., Hsu, S. L., Lin, Y. C., Shih, Y., "Cinnamomum cassia essential oil inhibits α-MSH-induced melanin production and oxidative

stress in murine B16 melanoma cells", *International journal of molecular sciences.* 2013, Vol. 14, 9.
409. Oh, T. I., Jung, H. J., Lee, Y. M., Lee, S., Kim, G. H., Kan, S. Y., Lim, J. H., "Zerumbone, a tropical ginger sesquiterpene of zingiber officinale roscoe, attenuates α-MSH-induced melanogenesis in B16F10 cells", *International journal of molecular sciences.* 2018, Vol. 19, 10.
410. Nam, J. H., Lee, D. U., "Foeniculum vulgare extract and its constituent, trans-anethole, inhibit UV-induced melanogenesis via ORAI1 channel inhibition", *Journal of dermatological science.* 2016, Vol. 84, 3.
411. Tu, P. T. B., Tawata, S., "Anti-oxidant, anti-aging, and anti-melanogenic properties of the essential oils from two varieties of Alpinia zerumbet", *Molecules.* 2015, Vol. 20, 9.
412. Chao, W. W., Su, C. C., Peng, H. Y., Chou, S. T., "Melaleuca quinquenervia essential oil inhibits α-melanocyte-stimulating hormone-induced melanin production and oxidative stress in B16 melanoma cell", *Phytomedicine.* 2017, Vol. 34.
413. Jeon, S., Kim, N. H., Koo, B. S., Kim, J. Y., Lee, A. Y., "Lotus (Nelumbo nucifera) flower essential oil increased melanogenesis in normal human melanocytes", *Experimental & molecular medicine.* 2009, Vol. 41, 7.
414. Mori, M., Ikeda, N., Kato, Y., Minamino, M., Watabe, K., "Inhibition of elastase activity by essential oils in vitro", *Journal of Cosmetic Dermatology.* 2002, Vol. 1, 4.
415. Laothaweerungsawat, N., Sirithunyalug, J., Chaiyana, W., "Chemical compositions and anti-skin-ageing activities of Origanum vulgare L. essential oil from tropical and mediterranean region", *Molecules.* 2020, Vol. 25, 5.
416. Zheng, Y., Pan, C., Zhang, Z., Luo, W., Liang, X., Shi, Y., Du, Z., "Antiaging effect of Curcuma longa L. essential oil on ultraviolet-irradiated skin", *Microchemical Journal.* 2020, Vol. 154.
417. El-Mallah MH, El-Shami SM., "Investigation of liquid wax components of Egyptian jojoba seeds", *J Oleo Sci.,* 2009, Vol. 58, 1.
418. Tietel, Z., Kahremany, S., Cohen, G., Ogen-Shtern, N., "Medicinal properties of jojoba (Simmondsia chinensis)", *Israel Journal of Plant Sciences,.* 2021, Vol. 1, Aop.

419. Dréno, B., « Données récentes sur l'épidémiologie de l'acné », *Annales de Dermatologie et de Vénéréologie.* 2010, Vol. 137.
420. *CosmetiOfficine.* [En ligne].
421. Auffray, B., "Protection against singlet oxygen, the main actor of sebum squalene peroxidation during sun exposure, using Commiphora myrrha essential oil", *International journal of cosmetic science.* 2007, Vol. 29, 1.
422. Revuz, J., « Acné et alimentation », *Annales de Dermatologie et de Vénéréologie.* 2010.
423. Esmael, A., Hassan, M. G., Amer, M. M., Abdelrahman, S., Hamed, A. M., Abd-raboh Hagar A., Foda, M. F., "Antimicrobial activity of certain natural-based plant oils against the antibiotic-resistant Acne bacteria", *Saudi Journal of Biological Science.* 2019.
424. Mazzarello, V., Donadu, M.G., Ferrari, M., Piga, G., Usai, D., Zanetti, S., Sotgiu, M.A., "Treatment of acne with a combination of propolis, tea tree oil, and Aloe vera compared to erythromycin cream: two double-blind investigations", *Clin. Pharmacol.*, 2018, Vol. 10.
425. Winkelman, W. J., "Aromatherapy, botanicals, and essential oils in acne", *Clinics in Dermatology.* 2018, Vol. 36, 3.
426. Kim, S., Lee, S., Li, S., "The effect of essential oils from tea-tree and palmarosa on the acne skin", *Kor J Aesthet Cosmetol.* 2013, Vol. 11, 6.
427. Athikomkulchai, S., Watthanachaiyingcharoen, R., Tunvichien, S., Vayumhasuwan, P., Karnsomkiet, P., Sae-Jong, P., Ruangrungsi, N., "The development of anti-acne products from Eucalyptus globulus and Psidium guajava oil", *Journal of Health Research.* 2008, Vol. 22, 3.
428. Yoo, Y. S., Na, M. S., "Inhibitory effect on acne using anti-bacteria of lavender essential oil in adolescents", *Kor J Aesthet Cosmetol.* 2010, Vol. 8, 4.
429. Kim, K. Y., Jang, H. H., Lee, S. N., Kim, Y. S., An, S., "Effects of the myrtle essential oil on the acne skin—clinical trials for Korean women", *Biomedical Dermatology.* 2018, Vol. 2, 1.
430. Hassoun, L. A., Ornelas, J. N., Sivamani, R. K., "Cedarwood Oil as Complementary Treatment in Refractory

Acne", *The Journal of Alternative and Complementary Medicine.* 2016, Vol. 22, 3.
431. Bunrathep, S., Thongphasuk, P., Settharaksa, S., Kamkaen, N., "Effect of an essential oil blend of citronella, lemongrass, and patchouli on acne-causing bacteria", *Songklanakarin Journal of Science & Technology.* 2020, Vol. 42, 5.
432. Hou, H.-S., Bonku, E. M., Zhai, R., Zeng, R., Hou, Y.-L., Yang, Z.-H., Quan, C., "Extraction of essential oil from Citrus reticulate Blanco peel and its antibacterial activity against Cutibacterium acnes (formerly Propionibacterium acnes)", *Heliyon.* 2019, Vol. 5, 12.
433. da Silva AG, Puziol Pde F, Leitao RN, Gomes TR, Scherer R, Martins ML, Cavalcanti AS, Cavalcanti LC., "Application of the essential oil from copaiba (Copaifera langsdori Desf.) for acne vulgaris: a double-blind, placebo-controlled clinical trial", *Altern Med Rev.* 2012, Vol. 17, 1.
434. Sun, P., Zhao, L., Zhang, N., Wang, C., Wu, W., Mehmood, A., Zhou, F., "Essential Oil and Juice from Bergamot and Sweet Orange Improve Acne Vulgaris Caused by Excessive Androgen Secretion", *Mediators of Inflammation.* 2020.
435. Cassella, S., Cassella, J. P., Smith, I., "Synergistic antifungal activity of tea tree (Melaleuca alternifolia) and lavender (Lavandula angustifolia) essential oils against dermatophyte infection" *International Journal of Aromatherapy.* 2002, Vol. 12, 1.
436. Kishore, N., Mishra, A. K., Chansouria, J. P. N., "Fungitoxicity of essential oils against dermatophytes", *Mycoses.* 1993, Vol. 36.
437. Lima, E. O., Gompertz, O. F., Giesbrecht, A. M., Paulo, M. Q., "In vitro antifungal activity of essential oils obtained from officinal plants against dermatophytes", *Mycoses.* 1993, Vol. 36.
438. Jeung, E. B., Choi, I. G., "Antifungal activities of the essential oils in Syzygium aromaticum (L.) Merr. Et Perry and Leptospermum petersonii Bailey and their constituents against various dermatophytes", *The Journal of Microbiology*, 2007.

439. Nardoni, S., Giovanelli, S., Pistelli, L., Mugnaini, L., Profili, G., Pisseri, F., Mancianti, F., "In Vitro Activity of Twenty Commercially Available, Plant-Derived Essential Oils against Selected Dermatophyte Species", *Natural product communication.* 2015, Vol. 10, 8.
440. Wang, L., Zhao, D., Liu, Y., "GC-MS analysis of the supercritical CO2 fluid extraction of Ephedra sinica roots and its antisudorific activity", *Chemistry of Natural Compounds.* 2009, Vol. 45, 3.
441. Georgel, A. *Pénétration transcutanée des substances actives : application en dermocosmétologie.* Nancy : Faculté de Pharmacie, 2008. hal-01732837.
442. Verdier-Sévrain, S., Bonté, F., "Skin hydration: a review on its molecular mechanisms", *Journal of cosmetic dermatology.* 2007, Vol. 6, 2.
443. Chen, Y. E., Fischbach, M. A., Belkaid, Y., "Skin microbiota–host interactions", *Nature.* 2018, Vol. 553, 7689.
444. Sanford, J. A., Gallo, R. L., "Functions of the skin microbiota in health and disease", *Seminars in Immunology.* 2013, Vol. 25, 5.
445. Lane, M. E., "Skin penetration enhancers", *International journal of pharmaceutics.* 2013, Vol. 447, 1-2.
446. Capetti, F., Sgorbini, B., Cagliero, C., Argenziano, M., Cavalli, R., Milano, L., Rubiolo, P., "Melaleuca alternifolia essential oil: evaluation of skin permeation and distribution from topical formulations with a solvent-free analytical method", *Planta medica.* 2020, Vol. 86, 06.
447. Boehnlein, J., Sakr, A., Lichtin, J. L., Bronaugh, R. L., "Characterization of esterase and alcohol dehydrogenase activity in skin. Metabolism of retinyl palmitate to retinol (vitamin A) during percutaneous absorption", *Pharmaceutical research.* 1994, Vol. 11, 8.
448. Vane, J. R., Botting, R. M., "Mechanism of action of nonsteroidal anti-inflammatory drugs", *The American journal of medicine.* 1998, Vol. 104, 3S1.
449. Schmitt, S., Schaefer, U., Sporer, F., Reichling, J., "Comparative study on the in vitro human skin permeation of monoterpenes and phenylpropanoids applied in rose oil and in form of neat single compounds", *Die Pharmazie-An*

International Journal of Pharmaceutical Sciences. 2010, Vol. 65, 2.
450. Cal, K., "Skin penetration of terpenes from essential oils and topical vehicles", *Planta medica.* 2006, Vol. 72, 4.
451. Moss, G. P., Dearden, J. C., Patel, H., Cronin, M. T., "Quantitative structure–permeability relationships (QSPRs) for percutaneous absorption", *Toxicology in vitro.* 2002, Vol. 16, 3.
452. Jäger, W., Buchbauer, G., Jirovetz, L., Fritzer, M., "Percutaneous absorption of lavender oil from a massage oil", *Journal of the Society of Cosmetic Chemists.* 1992, Vol. 43, 1.
453. Wang, L. H., Tso, M., "Determination of 5-methoxypsoralen in human serum", *Journal of pharmaceutical and biomedical analysis.* 2002, Vol. 30, 3.
454. Cal, K., Krzyzaniak, M., "Stratum corneum absorption and retention of linalool and terpinen-4-ol applied as gel or oily solution in humans", *Journal of dermatological science.* 2006, Vol. 42, 3.
455. Schmitt, S., Schaefer, U. F., Döbler, L., Reichling, J., "Variation of in vitro human skin permeation of rose oil between different application sites", *Complementary Medicine Research.* 2010, Vol. 17, 3.
456. Feuillet, L., Dufour, H., Pelletier, J., "Brain of a white-collar worker", *The Lancet.* 2007, Vol. 370.
457. He, H., Yao, J., Zhang, Y., Chen, Y., Wang, K., Lee, R. J., Zhang, X., "Solid lipid nanoparticles as a drug delivery system to across the blood-brain barrier", *Biochemical and Biophysical Research Communications.* 2019.
458. Pudełek, M., Catapano, J., Kochanowski, P., Mrowiec, K., Janik-Olchawa, N., Czyż, J., Ryszawy, D. "Therapeutic potential of monoterpene α-thujone, the main compound of Thuja occidentalis L. essential oil, against malignant glioblastoma multiforme cells in vitro", *Fitoterapia.* 2019.
459. Couic-Marinier, F., Touboul, A., *Le guide Terre Vivante des Huiles Essentielles.* Paris : Terre Vivante, 2020.
460. Rabiei, Z., Rafieian-Kopaei, M., Neuroprotective effect of pretreatment with Lavandula officinalis ethanolic extract

on blood-brain barrier permeability in a rat stroke model. *Asian Pacific journal of tropical medicine.* 2014, Vol. 7.
461. Abbasloo, E., Dehghan, F., Khaksari, M. *et al*., "The anti-inflammatory properties of Satureja khuzistanica Jamzad essential oil attenuate the effects of traumatic brain injuries in rats", *Sci Rep.* 2016, Vol. 6.
462. Zhang, Q. L., Fu, B. M., Zhang, Z. J., "Borneol, a novel agent that improves central nervous system drug delivery by enhancing blood–brain barrier permeability", *Drug delivery.* 2017, Vol. 24, 1.
463. Wang, C., Huo, X., Tian, X., Xu, M., Dong, P., Luan, Z., Ma, X., "Inhibition of melatonin metabolism in humans induced by chemical components from herbs and effective prediction of this risk using a computational model", *British journal of pharmacology.* 2016, Vol. 173, 22.
464. Géraud, G., « Physiopathologie de la migraine », *Douleur et analgésie.* 2010.
465. Sprenger T, Maniyar FH, Monteith TS, Schankin C, Goadsby PJ., "Midbrain activation in the premonitory phase of migraine: A H215O-positron emission tomography study", *Headaches.* 2012, Vol. 52.
466. Dallel, R., « Migraine, une maladie de mieux en mieux connue », *Inserm* [En ligne] 15/09/2020.
467. Benemei, S., De Cesaris, F., Fusi, C., Rossi, E., Lupi, C., Geppetti, P., "TRPA1 and other TRP channels in migraine", *The journal of headache and pain.* 2013, Vol. 14, 1.
468. Dussor G, Yan J, Xie JY, Ossipov MH, Dodick DW, Porreca F., "Targeting TRP channels for novel migraine therapeutics", *ACS Chem Neurosci.* 2014, Vol. 5, 11.
469. Leimuranta, P., Khiroug, L., Giniatullin, R., "Emerging Role of (Endo)Cannabinoids in Migraine", *Frontiers in Pharmacology.* 2018, Vol. 9.
470. Goadsby, P. J., "The vascular theory of migraine, A great story wrecked by the facts", *Brain.* 2009, Vol. 132.
471. Knight YE, Bartsch T, Kaube H, *et al*., "P/Q-type calcium-channel blockade in the periaqueductal gray facilitates trigeminal nociception: a functional genetic link for migraine?", *J Neurosci.* 2002, Vol. 22, 5.

472. Sasannejad, P., Saeedi, M., Shoeibi, A., Gorji, A., Abbasi, M., Foroughipour, M., "Lavender essential oil in the treatment of migraine headache: a placebo-controlled clinical trial", *European neurology.* 2012, Vol. 67, 5.
473. Ahmadifard, M., Yarahmadi, S., Ardalan, A., Ebrahimzadeh, F., Bahrami, P., "Sheikhi, E. The Efficacy of Topical Basil Essential Oil on Relieving Migraine Headaches: A Randomized Triple-Blind Study", *Complementary medicine research.* 2020, Vol. 27, 4.
474. Rafieian-Kopaei, M., Hasanpour-Dehkordi, A., Lorigooini, Z., Deris, F., Solati, K., Mahdiyeh, F., "Comparing the effect of intranasal lidocaine 4 % with peppermint essential oil drop 1.5% on migraine attacks: A double-blind clinical trial", *International journal of preventive medicine.* 2019, Vol. 10.
475. Fan, L. Y., Lin, Q., Yang, N. Y., Chen, L. H., "Analgesic Effects of the Essential Oil from Cinnamomum camphora Against Nitroglycerin-induced Migraine in Mice", *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences.* 2020, Vol. 82, 1.
476. Bhaskaran, N., Shukla, S., Srivastava, J. K., Gupta, S., "Chamomile: an anti-inflammatory agent inhibits inducible nitric oxide synthase expression by blocking RelA/p65 activity", *International journal of molecular medicine.* 2010, Vol. 26, 6.
477. Lopresti, A. L., Smith, S. J., Drummond, P. D., "Herbal treatments for migraine: A systematic review of randomised-controlled studies", *Phytotherapy Research.* 2020.
478. Szallasi, A., Cruz, F., Geppetti, P., "TRPV1: a therapeutic target for novel analgesic drugs?", *Trends in Molecular Medicine.* 2006, Vol. 2, 11.
479. Geppetti, P. *et al*., "CGRP and migraine: neurogenic inflammation revisited", *J. Headache Pain.* 2005, Vol. 6.
480. Baron, E. P., "Medicinal properties of cannabinoids, terpenes, and flavonoids in cannabis, and benefits in migraine, headache, and pain: an update on current evidence and cannabis science", *Headache: The Journal of Head and Face Pain.* 2018, Vol. 58, 7.
481. Maitre, M., Humbert, J. P., Kemmel, V., Aunis, D., Andriamampandry, C., « Mécanismes d'action d'un

médicament détourné: le γ-hydroxybutyrate », *M/S: médecine sciences.* 2005, Vol. 21, 3.
482. Lizarraga-Valderrama, L. R., "Effects of essential oils on central nervous system: Focus on mental health", *Phytotherapy Research.* 2021, Vol. 35, 2.
483. Hao, C. W., Lai, W. S., Ho, C. T., Sheen, L. Y. (2013), "Antidepressant-like effect of lemon essential oil is through a modulation in the levels of norepinephrine, dopamine, and serotonin in mice: Use of the tail suspension test", *Journal of Functional Foods.* 2013, Vol. 51, 1.
484. Sentari, M., Harahap, U., Sapiie, T. W. A., Ritarwan, K., "Blood cortisol level and blood serotonin level in depression mice with basil leaf essential oil treatment", *Open access Macedonian journal of medical sciences.* 2019, Vol. 7, 16.
485. Zhang, N., Zhang, L., Feng, L., Yao, L., "Cananga odorata essential oil reverses the anxiety induced by 1-(3-chlorophenyl) piperazine through regulating the MAPK pathway and serotonin system in mice", *Journal of ethnopharmacology.* 2018, Vol. 219.
486. Chioca, L. R., Ferro, M. M., Baretta, I. P., Oliveira, S. M., Silva, C. R., Ferreira, J., Andreatini, R., "Anxiolytic-like effect of lavender essential oil inhalation in mice: participation of serotonergic but not GABAA/benzodiazepine neurotransmission", *Journal of ethnopharmacology.* 2013, Vol. 147, 2.
487. López, V., Nielsen, B., Solas, M., Ramírez, M. J., Jäger, A. K., "Exploring pharmacological mechanisms of lavender (Lavandula angustifolia) essential oil on central nervous system targets", *Frontiers in pharmacology.* 2017, Vol. 8, 80.
488. Costa, C. A., Cury, T. C., Cassettari, B. O., Takahira, R. K., Flório, J. C., Costa, M., "Citrus aurantium L. essential oil exhibits anxiolytic-like activity mediated by 5-HT 1A-receptors and reduces cholesterol after repeated oral treatment", *BMC complementary and alternative medicine.* 2013, Vol. 13, 1.
489. Abbasi-Maleki, S., Maleki, S. G., "Antidepressant-like effects of Foeniculum vulgare essential oil and potential involvement of dopaminergic and serotonergic systems on

mice in the forced swim test", *PharmaNutrition.* 2021, Vol. 15.
490. Martins, D. F., Emer, A. A., Batisti, A. P., Donatello, N., Carlesso, M. G., Mazzardo-Martins, L., dos Santos, A. R. S., "Inhalation of Cedrus atlantica essential oil alleviates pain behavior through activation of descending pain modulation pathways in a mouse model of postoperative pain", *Journal of ethnopharmacology.* 2015, Vol. 75.
491. Abbasi-Maleki, S., Kadkhoda, Z., Taghizad-Farid, R., "The antidepressant-like effects of Origanum majorana essential oil on mice through monoaminergic modulation using the forced swimming test", *Journal of Traditional and Complementary Medicine.* 2020, Vol. 10, 4.
492. Nievergelt, A., Huonker, P., Schoop, R., Altmann, K. H., Gertsch, J., "Identification of serotonin 5-HT1A receptor partial agonists in ginger", *Bioorganic & medicinal chemistry.* 2010, Vol. 18, 9.
493. Seol, G. H., Shim, H. S., Kim, P. J., Moon, H. K., Lee, K. H., Shim, I., Min, S. S., "Antidepressant-like effect of Salvia sclarea is explained by modulation of dopamine activities in rats", *Journal of ethnopharmacology.* 2010, Vol. 130, 1.
494. Melo, F. H. C., Moura, B. A., de Sousa, D. P., de Vasconcelos, S. M. M., Macedo, D. S., Fonteles, M. M. D. F., de Sousa, F. C. F., "Antidepressant-like effect of carvacrol (5-Isopropyl-2-methylphenol) in mice: involvement of dopaminergic system", *Fundamental & clinical pharmacology.* 2011, Vol. 25, 3.
495. Zhang, K., Lu, J., Yao, L., "Involvement of the dopamine D1 receptor system in the anxiolytic effect of cedrol in the elevated plus maze and light–dark box tests", *Journal of pharmacological sciences.* 2020, Vol. 142, 1.
496. Vieira, G., Cavalli, J., Gonçalves, E. C., Braga, S. F., Ferreira, R. S., Santos, A. R., Dutra, R. C., "Antidepressant-like effect of terpineol in an inflammatory model of depression: Involvement of the cannabinoid system and D2 dopamine receptor", *Biomolecules.* 2020, Vol. 10, 5.
497. Chaiyana, W., Okonogi, S., "Inhibition of cholinesterase by essential oil from food plant",

Phytomedicine. 2012, Vol. 19, 8-9.
498. Leporini, M., Bonesi, M., Loizzo, M. R., Passalacqua, N. G., Tundis, R., "The essential oil of Salvia rosmarinus Spenn. from Italy as a source of health-promoting compounds: Chemical profile and antioxidant and cholinesterase inhibitory activity", *Plants.* 2020, Vol. 9, 6.
499. Dalai, M. K., Bhadra, S., Chaudhary, S. K., Bandyopadhyay, A., Mukherjee, P. K., "Anti-cholinesterase activity of the standardized extract of Syzygium aromaticum L.", *Pharmacognosy magazine.* 2014, Vol. 10, suppl-2.
500. Kamil, S. S., Hameed, I. H., Hamza, L. F., "Acorus calamus: Parts used, Insecticidal, Anti-Fungal, Antitumour and Anti-Inflammatory Activity: A Review", *International Journal of Pharmaceutical Quality Assurance.* 2017, Vol. 8, 8.
501. Perry, N. S., Houghton, P. J., Theobald, A., Jenner, P., Perry, E. K., "In-vitro inhibition of human erythrocyte acetylcholinesterase by Salvia lavandulaefolia essential oil and constituent terpenes", *Journal of pharmacy and pharmacology.* 2000, Vol. 52, 7.
502. Perry, N. S., Houghton, P. J., Jenner, P., Keith, A., Perry, E. K., "Salvia lavandulaefolia essential oil inhibits cholinesterase in vivo", *Phytomedicine.* 2002, Vol. 9, 1.
503. Kennedy, D. O., Dodd, F. L., Robertson, B. C., Okello, E. J., Reay, J. L., Scholey, A. B., Haskell, C. F., "Monoterpenoid extract of sage (Salvia lavandulaefolia) with cholinesterase inhibiting properties improves cognitive performance and mood in healthy adults", *Journal of Psychopharmacology.* 2011, Vol. 25, 8.
504. Ahmed, F., Ghalib, R. M., Sasikala, P., Ahmed, K. M., "Cholinesterase inhibitors from botanicals", *Pharmacognosy reviews.* 2013, Vol. 7, 4.
505. Yonghua, C., Yi, C., Hongxin, W., "Bergamot essential oil attenuate aluminum-induced anxiety-like behavior through antioxidation, anti-inflammatory and GABA regulation in rats", *Food and Chemical Toxicology.* 2020.
506. Fonsêca, D. V., Salgado, P. R., de Carvalho, F. L., Salvadori, M. G. S., Penha, A. R. S., Leite, F. C., Almeida,

R. N., “Nerolidol exhibits antinociceptive and anti-inflammatory activity: involvement of the GABA ergic system and proinflammatory cytokines”, *Fundamental & clinical pharmacology.* 2016, Vol. 30, 1.
507. Koo, B. S., Park, K. S., Ha, J. H., Park, J. H., Lim, J. C., Lee, D. U., “Inhibitory effects of the fragrance inhalation of essential oil from Acorus gramineus on central nervous system”, *Biological and Pharmaceutical Bulletin.* 2003, Vol. 26, 7.
508. Granger, R. E., Campbell, E. L., Johnston, G. A., “(+)-And (−)-borneol: efficacious positive modulators of GABA action at human recombinant α1β2γ2L GABAA receptors”, *Biochemical pharmacology.* 2005, Vol. 69, 7.
509. de Lima Silva, L., Parodi, T. V., Reckziegel, P., de Oliveira Garcia, V., Bürger, M. E., Baldisserotto, B., Heinzmann, B. M., “Essential oil of Ocimum gratissimum L.: Anesthetic effects, mechanism of action and tolerance in silver catfish, Rhamdia quelen”, *Aquaculture.* 2012, Vol. 350.
510. Has, A. T. C., Islam, M. R., Baburin, I., “The inhibitory activity of nutmeg essential oil on GABAA? 1? 2? 2s receptors”, *Biomedical Research*, 2014.
511. Jäger, A. K., Almqvist, J. P., Vangsøe, S. A. K., Stafford, G. I., Adsersen, A., Van Staden, J., “Compounds from Mentha aquatica with affinity to the GABA-benzodiazepine receptor”, *South African Journal of Botany.* 2007, Vol. 73, 4.
512. Wang, S., Wang, C., Peng, D., Liu, X., Wu, C., Guo, P., Wei, J., “Agarwood essential oil displays sedative-hypnotic effects through the GABAergic system”, *Molecules.* 2017, Vol. 22, 12.
513. Priestley, C. M., Williamson, E. M., Wafford, K. A., Sattelle, D. B., “Thymol, a constituent of thyme essential oil, is a positive allosteric modulator of human GABAA receptors and a homo-oligomeric GABA receptor from Drosophila melanogaster”, *British journal of pharmacology.* 2003, Vol. 140, 8.
514. Bhandari, S. S., Kabra, M. P., “To evaluate anti-anxiety activity of thymol”, *Journal of Acute Disease.* 2014, Vol. 3, 2.

515. Rombolà, L., Scuteri, D., Watanabe, C., Sakurada, S., Hamamura, K., Sakurada, T., Morrone, L. A., "Role of 5-HT1A Receptor in the Anxiolytic-Relaxant Effects of Bergamot Essential Oil in Rodent", *International journal of molecular sciences.* 2020, Vol. 21, 7.
516. Batista, P. A., de Paula Werner, M. F., Oliveira, E. C., Burgos, L., Pereira, P., da Silva Brum, L. F., Dos Santos, A. R. S., "Evidence for the involvement of ionotropic glutamatergic receptors on the antinociceptive effect of (−)-linalool in mice", *Neuroscience Letters.* 2008, Vol. 440, 3.
517. López, V., Nielsen, B., Solas, M., Ramírez, M. J., Jäger, A. K., "Exploring pharmacological mechanisms of lavender (Lavandula angustifolia) essential oil on central nervous system targets", *Frontiers in pharmacology.* 2017, Vol. 8, 280.
518. Gu, Q., Du, H., Ma, C., Fotis, H., Wu, B., Huang, C., Schwarz, W., "Effects of α-Asarone on the glutamate transporter EAAC1 in xenopus oocytes", *Planta medica.* 2010, Vol. 76, 06.
519. Braverman, E. *Le cerveau à 100 %*, Vergèze, Thierry Souccar Éditions, 2007.
520. Clapham, D. E., "SnapShot: mammalian TRP channels", *Cell.* 2007, Vol. 129, 1.
521. Raouf, R., Quick, K., Wood, J. N., "Pain as a channelopathy", *The Journal of clinical investigation.* 2010, Vol. 120, 11.
522. Jansen, C., Shimoda, L. M. N., Kawakami, J. K., Ang, L., Bacani, A. J., Baker, J. D., Turner, H., "Myrcene and terpene regulation of TRPV1", *Channels.* 2019, Vol. 13, 1.
523. Leite, G. D. O., Leite, L. H., Sampaio, R. D. S., Araruna, M. K. A., de Menezes, I. R. A., da Costa, J. G. M., Campos, A. R., "(−)-α-Bisabolol attenuates visceral nociception and inflammation in mice", *Fitoterapia.* 2011, Vol. 82, 2.
524. Chen, G. L., Lei, M., Zhou, L. P., Zeng, B., Zou, F., "Borneol is a TRPM8 agonist that increases ocular surface wetness", *PLoS One.* 2016, Vol. 11, 7.
525. Takaishi, M., Fujita, F., Uchida, K., Yamamoto, S., Sawada, M., Hatai, C., Tominaga, M., "1, 8-cineole, a

TRPM8 agonist, is a novel natural antagonist of human TRPA1", *Molecular pain.* 2012, Vol. 8.
526. Liu B, Fan L, Balakrishna S *et al.*, "TRPM8 is the principal mediator of menthol-inducedanalgesia of acute and inflammatory pain", *Pain.* 2013, Vol. 154, 10.
527. Fidyt K, Fiedorowicz A, Strządała L *et al.*, "β-caryophyllene and β-caryophyllene oxide-natural compounds of anticancer and analgesic properties", *Cancer Med.* 2016, Vol. 5, 10.
528. Santos, W. B. R., Melo, M. A. O., Alves, R. S., de Brito, R. G., Rabelo, T. K., Prado, L. da S., Guimarães, A. G., "p-Cymene attenuates cancer pain via inhibitory pathways and modulation of calcium currents", *Phytomedicine.* 2019, Vol. 152836.
529. de Santana, M. F., Guimarães, A. G., Chaves, D. O., Silva, J. C., Bonjardim, L. R., Lucca Júnior, W. D., Quintans-Júnior, L. J., "The anti-hyperalgesic and anti-inflammatory profiles of p-cymene: Evidence for the involvement of opioid system and cytokines", *Pharmaceutical biology.* 2015, Vol. 53, 11.
530. Shahnouri, M., Tabari, M. A., Araghi, A., "Neuropharmacological properties of farnesol in Murine model", *Iranian journal of veterinary research.* 2016, Vol. 17, 4.
531. Souto-Maior FN., Fonsêca DV., Salgado PR., *et al.*, "Antinociceptive and anticonvulsant effects of the monoterpene linalool oxide", *Pharm Biol.* 2017, Vol. 55, 1.
532. Donatello N.N., Emer A.A., Salm D.C. *et al.*, "Lavandula angustifolia essential oil inhalation reduces mechanical hyperalgesia in a model of inflammatory and neuropathic pain: The involvement of opioid and cannabinoid receptors", *J Neuroimmunol.* 2020.
533. Sakurada, T., Mizoguchi, H., Kuwahata, H., Katsuyama, S., Komatsu, T., Morrone, L. A., Sakurada, S., "Intraplantar injection of bergamot essential oil induces peripheral antinociception mediated by opioid mechanism", *Pharmacology Biochemistry and Behavior.* 2011, Vol. 97, 3.
534. Rana, V. S., Verdeguer, M., Blazquez, M. A., "Chemical composition of the essential oil of Zingiber

zerumbet var. darcyi", *Natural product communications.* 2012, Vol. 7, 10.
535. Albuquerque, A. A. C., Sorenson, A. L., Leal-Cardoso, J., "Effects of essential oil of Croton zehntneri, and of anethole and estragole on skeletal muscles", *Journal of Ethnopharmacology.* 1995, Vol. 49, 1.
536. Re, L., Barocci, S., Sonnino, S., Mencarelli, A., Vivani, C., Paolucci, G., Mosca, E., "Linalool modifies the nicotinic receptor–ion channel kinetics at the mouse neuromuscular junction", *Pharmacological Research.* 2000, Vol. 42, 2.
537. Maia, M. O. N., Dantas, C. G., Xavier Filho, L., Cândido, E. A. F., Gomes, M. Z., "The Effect of Alpinia zerumbet Essential Oil on Post-Stroke Muscle Spasticity", *Basic & clinical pharmacology & toxicology*, 2016, Vol. 118, 1.
538. Lin P-H, Lin Y-P, Chen K-L, Yang S-Y, Shih Y-H, Wang P-Y., "Effect of aromatherapy on autonomic nervous system regulation with treadmill exercise-induced stress among adolescents", *PLoS ONE.* 2021, Vol. 16, 4.
539. Huang, L., Capdevila, L., "Aromatherapy improves work performance through balancing the autonomic nervous system", *The Journal of Alternative and Complementary Medicine.* 2017, Vol. 23, 3.
540. Park, T. J., Seo, H. K., Kang, B. J., Kim, K. T., "Noncompetitive inhibition by camphor of nicotinic acetylcholine receptors", *Biochemical pharmacology.* 2001, Vol. 61, 7.
541. Choudhary, S., Marjianović, D. S., Wong, C. R., Zhang, X., Abongwa, M., Coats, J. R., Robertson, A. P., "Menthol acts as a positive allosteric modulator on nematode levamisole sensitive nicotinic acetylcholine receptors", *International Journal for Parasitology: Drugs and Drug Resistance.* 2019, Vol. 9.
542. Hajhashemi, V., Sadraei, H., Ghannadi, A. R., Mohseni, M., "Antispasmodic and anti-diarrhoeal effect of Satureja hortensis L. essential oil", *Journal of ethnopharmacology.* 2000, Vol. 71, 1-2.
543. Boskabady, M. H., Jafari, Z., Pouraboli, I., "The effect of carvacrol on muscarinic receptors of guinea-pig

tracheal chains", *Phytotherapy Research.* 2011, Vol. 25, 4.
544. Guedes, D. N., Silva, D. F., Barbosa-Filho, J. M., Medeiros, I. A., "Muscarinic agonist properties involved in the hypotensive and vasorelaxant responses of rotundifolone in rats", *Planta medica.* 2002, Vol. 68, 08.
545. Próspero, D. F. A., Reis Filho, A. C., Piauilino, C. A., Lopes, E. M., de Sousa, D. P., de Castro Almeida, F. R., "Effects of isopulegol in acute nociception in mice: Possible involvement of muscarinic receptors, opioid system and l-arginine/NO/cG", *Chemico-biological interactions.* 2018, Vol. 293.
546. Lahlou, S., Magalhães, P. J. C., de Siqueira, R. J. B., Figueiredo, A. F., Interaminense, L. F. L., Maia, J. G. S., da Cunha Sousa, P. J., "Cardiovascular effects of the essential oil of Aniba canelilla bark in normotensive rats", *Journal of cardiovascular pharmacology.* 2005, Vol. 46, 4.
547. Ko CW, Qu J, Black DD, Tso P., "Regulation of intestinal lipid metabolism: current concepts and relevance to disease", *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2020, Vol. 17, 3.
548. Seki, H., Sasaki, T., Ueda, T., Arita, M., "Resolvins as regulators of the immune system", *TheScientificWorldJOURNAL.* 2010, Vol. 10.
549. Schneider, I., Bucar, F., "Lipoxygenase inhibitors from natural plant sources. Part 1: Medicinal plants with inhibitory activity on arachidonate 5-lipoxygenase and 5-lipoxygenase[sol]cyclooxygenase", *Phytotherapy Research.* 2005, Vol. 19, 2.
550. Yoo KH, Kwon TR, Kim YU, Kim EH, Kim BJ., "The Effects of Fabric Containing Chamaecyparis obtusa Essential Oil on Atopic Dermatitis-Like Lesions: A Functional Clothing Possibility", *Skin Pharmacol Physiol.*, 2020, Vol. 33, 3.
551. Su JY, Luo X, Zhang XJ, Deng XL, Su ZR, Zhou L, Li SS, Dai Z, Xu Y, Lai XP., "Immunosuppressive activity of pogostone on T-cells: Blocking proliferation via S phase arrest", *Int Immunopharmacol.*, 2015, Vol. 26, 2.
552. Basak, S. S., Candan, F., "Effect of Laurus nobilis L. essential oil and its main components on α-glucosidase and reactive oxygen species scavenging activity", *Iranian journal of pharmaceutical research: IJPR.* 2013, Vol. 12, 3.

553. Chung, M. J., Cho, S. Y., Bhuiyan, M. J. H., Kim, K. H., Lee, S. J., "Anti-diabetic effects of lemon balm (Melissa officinalis) essential oil on glucose-and lipid-regulating enzymes in type 2 diabetic mice", *British journal of nutrition.* 2010, Vol. 104, 2.
554. Bharti, S. K., Kumar, A., Prakash, O., Krishnan, S., Gupta, A. K., "Essential oil of Cymbopogon Citratus against diabetes: Validation by In vivo Experiments and Computational Studies", *Bioanalysis & Biomedicine.* 2013, Vol. 5, 5.
555. Abdellatief, S. A., Beheiry, R. R., El-Mandrawy, S. A., "Peppermint essential oil alleviates hyperglycemia caused by streptozotocin-nicotinamide-induced type 2 diabetes in rats", *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 2017, Vol. 95.
556. Jafari, S., Sattari, R., Ghavamzadeh, S., "Evaluation the effect of 50 and 100 mg doses of Cuminum cyminum essential oil on glycemic indices, insulin resistance and serum inflammatory factors on patients with diabetes type II: A double-blind randomized placebo-controlled clinical trial", *Journal of Traditional and Complementary Medicine.* 2017, Vol. 7, 3.

Table des matières

Sommaire 3

Introduction 5

1 • Pourquoi associer physiologie et huiles essentielles ? 5
L'homéostasie, une notion clé 6
L'action des huiles essentielles sur notre physiologie 6

2 • Pourquoi ce livre ? 7
Pour qui ? 8
Par qui ? 8
Comment ? 9

3 • Vers l'aromathérapie scientifique ? 9
Les différents types d'études scientifiques 10
L'aromathérapie scientifique et la tradition 10

4 • Quelle démarche a été suivie ? 11
Partie 1 : Généralités sur les HE 12
Partie 2 : Les grandes fonctions physiologiques 12

5 • Pour finir 14

PARTIE 1 Généralités sur les huiles essentielles 17

Philippe Banel

Chapitre 1 L'aromathérapie, une histoire de plantes et d'hommes 18

1 • La plante dans tous ses états 19

2 • Quelques étapes significatives du rapport de l'Homme au végétal 21
3 • Naissance de l'aromathérapie moderne 23
4 • L'aromathérapie de demain 24

Chapitre 2 **De la plante au flacon** 26
Benoit Roger

1 • L'Homme et les plantes aromatiques et médicinales 27
2 • De la plante à l'huile essentielle 28
Entraînement à la vapeur d'eau 28
Hydrodistillation 31
Expression à froid 33
3 • Les extraits aromatiques apparentés 34
Différences entre extraits et huiles essentielles 35
Extraction au CO_2 supercritique 35
Concrètes, résinoïdes et absolues 37
4 • Conservation des huiles essentielles, hydrolats et extraits aromatiques 38
Conservation des huiles essentielles 38
Conservation des hydrolats aromatiques 39
Conservation des extraits aromatiques 39

Chapitre 3 **Définir une huile essentielle** 40

1 • Le nom d'une huile essentielle 41
2 • Le chémotype 41
L'organe producteur 44
La provenance 45
3 • Où acheter les huiles essentielles ? 45
HE de qualité médicale 45
Le prix des HE 46
Où trouver les HE ? 46
4 • Les différents labels et pictogrammes 47
Agriculture biologique 47
Les autres labels 48
5 • Comprendre une étiquette 49

Chapitre 4 **Les voies d'administration des huiles essentielles** 52

1 • Je ne sais pas, je ne fais pas… 53

Les gestes interdits 54
Pure ou diluée ? 55
2 • La voie aérienne 56
Inhalation sèche 56
Inhalation humide 57
3 • La diffusion 58
Diffusion par ultrasons 58
Diffusion par nébulisation sèche 59
4 • La voie cutanée 60
5 • La voie orale 62
Bains de bouche 63
Miel et huile végétale 63
Sirops 63
Comprimés et pastilles 63
Gélules et oléocapsules 64
6 • La voie buccale : voies sublinguale et perlinguale 65
La voie sublinguale 65
La voie perlinguale 66
7 • Les voies vaginale et anale 67
La voie anale 67
La voie vaginale 70
Chapitre 5 **Le soin aromatique** 72
1 • De l'importance de l'anamnèse 73
2 • Choisir et prioriser les axes thérapeutiques 73
3 • La question des doses 74
4 • Itération et pauses thérapeutiques 76
L'itération, gage du succès 76
Les pauses thérapeutiques 80
Chapitre 6 **L'approche par la biochimie aromatique** 82
1 • L'approche biochimique des huiles essentielles 83
2 • Familles biochimiques et molécules 84
Critères de classification des molécules aromatiques 84
Présentation des différentes familles biochimiques 85
3 • Représentations schématiques des familles biochimiques 103
Le référentiel électrique 103
La représentation triangulaire 104

PARTIE 2 **Les grandes fonctions physiologiques** 109
Arnaud Gea

Chapitre 7 **Organisation du monde vivant** 110

1 • Classification du monde vivant et conséquences cliniques 111
Les procaryotes 112
Les eucaryotes 113
Différentes causes d'une infection 114

2 • Les virus 120
Structure et classification des virus 121
Cycle de vie des virus 122
Virus et huiles essentielles 125

3 • Les bactéries 132
Structure des bactéries 132
Classification des bactéries 138
Croissance bactérienne 140
Pouvoir pathogène des bactéries 143
Bactéries et huiles essentielles 146

4 • Les champignons 153
Structure des champignons 154
Mode de vie des champignons 155
Champignons et huiles essentielles 158

Chapitre 8 **Les niveaux d'organisation du monde vivant** 163

1 • Notion d'échelle 164

2 • Niveau chimique 165
Les atomes 165
Les molécules 172

3 • Niveau des cellules 187
La membrane plasmique 188
Le noyau 193
Les organites cytoplasmiques 203
La cellule cancéreuse 208

4 • Niveau des tissus 221
Le tissu épithélial 222
Le tissu conjonctif 226
Le tissu musculaire 229
Le tissu nerveux 235

5 • Niveaux des organes et des systèmes 244
Structure générale des organes 244
Structure générale des systèmes 245
6 • Niveau de l'individu 248
Anatomie générale de l'individu 249
Notion d'homéostasie 251
Individu et HE (notion de terrain) 255

Chapitre 9 **Le système digestif** 268

1 • Caractéristiques générales du système digestif 269
Processus digestifs 270
Structure générale de la paroi des organes du tube digestif 271
Régulation des mécanismes digestifs 274
2 • Les organes du tube digestif 277
La bouche 277
Le pharynx et l'œsophage 289
L'estomac 291
L'intestin grêle 307
Le côlon et la région recto-anale 323
3 • Le foie et la vésicule biliaire 335
Anatomie du foie 336
Physiologie du foie 342
Foie et HE 350
4 • Le pancréas 353
Anatomie du pancréas 354
Physiologie du pancréas 356

Chapitre 10 **Le système respiratoire** 359

1 • Caractéristiques générales du système respiratoire 360
Voies aériennes supérieures 361
Voies aériennes inférieures 371
Poumons et plèvre 375
La toux 378
Microbiote respiratoire 382
2 • Ventilation 388
Les pressions en présence 388
Les muscles respiratoires 390
Volumes respiratoires 391
Facteurs physiques influençant la ventilation pulmonaire 392
L'asthme 395
3 • Échanges gazeux et transport sanguin 401

Hématose 402
Transport des gaz respiratoires 404

4 • Régulation de la ventilation 406
Les centres nerveux 406
Les chémorécepteurs 408

Chapitre 11 **Le sang et la lymphe** 410

1 • Le sang 411
Les globules rouges 412
Les globules blancs 422
Les plaquettes 456

2 • La lymphe 473
Formation de la lymphe 474
Composition et rôle de la lymphe 475
Circulation de la lymphe 476
HE et lymphe 478

Chapitre 12 **Le système cardiovasculaire** 480

1 • La circulation sanguine 480
Organisation générale du système 481
Le réseau artériel 486
Le réseau veineux 502
Le réseau capillaire 505

2 • Le cœur 508
Anatomie cardiaque 508
Activité électrique du cœur 513
Événements mécaniques du cœur 522
Le débit cardiaque et son contrôle 525

Chapitre 13 **Le système rénal** 530

1 • Anatomie du système rénal 531
Anatomie des reins 532
Les voies extrarénales 539

2 • Physiologie de la production d'urine 546
Filtration glomérulaire 548
Ajustements tubulaires 551
Notion de clairance 559
Adaptation de la composition de l'urine aux besoins de l'organisme 563

3 • Fonctions endocrines du rein 566
Système rénine-angiotensine-aldostérone 566
Érythropoïétine 567

Activation de la vitamine D 567

Chapitre 14 **Le système cutané** 569

1 • Structure de la peau 570
L'épiderme 571
Derme 583
Hypoderme 589

2 • Les annexes cutanées 589
Les phanères 590
Les glandes sudoripares 602

3 • Le microbiote cutané 608
Composition du microbiote cutané 608
Flore saprophyte/pathogène 609
Influence du pH 609

4 • Physiologie de l'absorption cutanée 611
Les différentes voies d'absorption 612
Quantité absorbée 613
Dynamique de l'absorption 616
Influence de l'excipient sur l'absorption cutanée 617
Variation régionale de la structure de la peau 620
HE et facilitation de l'absorption cutanée 623

Chapitre 15 **Le système nerveux** 625

1 • Présentation globale des acteurs du système nerveux 626
Anatomie du système nerveux 626
Les différentes catégories du système nerveux 632
Les mécanismes de protection du SNC 633

2 • L'encéphale 640
Le cerveau 642
Le cervelet 662
Le tronc cérébral 663

3 • La moelle épinière 675
Structure de la moelle épinière 675
Réflexe médullaire 677

4 • Le système nerveux périphérique 678
Afférences sensorielles 679
Efférences motrices 689

Conclusion 703

1 • Progresser en aromathérapie 703

Le décorticage de formules 703
Tirer profit de toute situation du quotidien 704
Compléter un tableau 704
2 • Au-delà des idées reçues 705

Remerciements 706

Références 707

Index des huiles essentielles 761

Index des pathologies 765

Index des huiles essentielles

A

Achillea millefolium (Achillée Millefeuille), 31, 101
Achillea millefolium (Achillée millefeuille), 453, 580
Acorus calamus (Acore odorant), 22
Afromomum melegueta (Maniguette), 499
Alium cepa (Oignon), 171, 470, 472, 490
Alium sativum (Ail), 22, 171, 218–219, 472–473, 490, 544
Ammi visnaga (Khella), 62, 100, 381, 400, 513, 582
Anethum graveolens (Aneth), 86, 351
Angelica archangelica (Angélique), 62, 100, 102, 234, 473, 538, 545, 582
Aniba canelilla op. écorce (Cannelle écorce du Brésil), 701
Aniba rosaedora var. *amazonica* (Bois de rose), 10, 119, 151, 159, 243, 529, 675
Apium graveolens (Céleri), 62, 102, 580, 582
Artemisia absinthium (Grande absinthe), 22, 244
Artemisia arborescens (Armoise arborescente), 244, 453
Artemisia dracunculus (Estragon), 97, 234–235, 243, 249, 315, 325, 347, 400–401, 438, 440, 470
Artemisia herba alba (Armoise blanche), 244, 367
Artemisia pontica (Petite absinthe), 22, 244
Artemisia vulgaris (Armoise commune), 244

B

Backhoussia citriodora (Myrte citronné), 346
Betula lenta (Bouleau), 65, 434, 468, 473

Boswellia carterii (Encens oliban), 689
Brassica juncea (Moutarde jonciforme), 244

C

Calamintha nepeta ssp. *nepeta* (Calament), 217
Cananga odorata (Ylang-ylang), 87, 94, 120, 217, 235, 259, 315, 320, 498, 500, 672, 687, 689
Canarium luzonicum (Elemi), 452
Carum carvi (Carvi), 96, 172, 351, 386, 538
Cedrelopsis grevei (Katrafay), 401, 434, 456
Cedrus atlantica (Cèdre de l'Atlas), 29, 87, 546
Chamaecyparis obtusa (Cyprès du Japon, Hinoki), 441, 448
Chamaemelum nobile (Camomille noble), 94, 259, 315, 504
Chenopodium ambrosioides (Chénopode vermifuge), 78, 244
Cinnamomum camphora CT 1,8-cinéole (Ravintsara), 7, 45, 50, 54, 57, 88, 99, 115, 130, 234, 249, 259, 346, 479, 528, 673, 685
Cinnamomum camphora CT camphre (Camphrier), 45, 447, 660
Cinnamomum camphora CT linalol (Bois de Hô), 45
Cinnamomum camphora CT nérolidol (Camphrier à nérolidol), 660
Cistus ladaniferus (Ciste ladanifère), 365, 472, 588
Citrus aurantium var. *amara* op. fleur (Néroli), 44, 89, 259
Citrus aurantium var. *amara* op. petit grain (Petit grain bigarade), 44, 94, 259, 333, 382, 447, 500
Citrus aurantium var. *amara* op. zeste (Orange amère), 44, 351, 490
Citrus bergamia (Bergamote), 34, 94, 100, 277, 281, 300, 447, 498, 515, 582–583, 598, 617, 652–653, 674–675, 688, 699
Citrus limon (Citron), 34, 78, 86, 129, 151, 159, 286, 302, 306, 344, 350–351, 447, 490, 499, 504, 537, 588, 672, 699
Citrus reticulata Blanco (Mandarine verte), 57
Citrus reticulata blanco (Mandarine verte), 325
Citrus sinensis (Orange douce), 44, 57, 120, 311, 320, 331–332, 447, 499, 598
Commiphora myrrha var. *molmol* (Myrrhe molmol), 537
Corymbia citriodora (Eucalyptus citronné), 93, 129, 161, 380, 382, 438–439, 507, 601, 650, 685
Cumimum cyminum (Cumin), 62, 92, 96
Cupressus sempervirens (Cyprès de Provence), 86, 89, 191, 380, 382, 447, 673
Curcuma wenyujin (Curcuma wenyujin), 470, 473, 732
Cymbopogon densiflorus (Cymbopogon densiflorus), 565, 739
Cymbopogon flexuosus (Lemongrass), 93, 235, 303, 305–306, 346, 351, 387, 421, 441, 490, 499, 529, 543, 565, 598

Cymbopogon Martinii var. *Motia* (Palmarosa), 119, 130, 151, 159, 161, 218, 235, 249, 320, 597, 603
Cymbopogon winterianus (Citronnelle de Java), 499–500, 526, 529

D

Daucus carota (Carotte), 86
Dittrichia viscosa (Inule visqueuse), 101

E

Elletaria cardamomum (Cardamome), 94, 99
Eucalyptus dives (Eucalyptus mentholé), 96
Eucalyptus globulus (Eucalyptus globuleux), 89, 96, 99, 302–303, 332, 387, 420, 597
Eucalyptus polybractea CT cryptone (Eucalyptus à cryptone), 92, 96
Eucalyptus radiata (Eucalyptus radié), 54, 234, 241, 249, 479, 528, 685
Eucalyptus staigeriana (Eucalyptus staigeriana), 93

F

Fœniculum vulgare var. *dulce* (Fenouil doux), 97, 325, 672–673

G

Gaultheria procumbens (Gaulthérie couchée), 83, 94, 241, 249, 440, 468–469, 614, 685
Glechoma hederacea (Lierre), 580

H

Helichrysum italicum (Hélichryse italienne), 11, 56, 95, 101, 434, 472, 490, 493, 507, 588

I

Illicium verum (Anis étoilé), 97, 235, 438

J

Juniperus rigida op. baies (Genévrier d'Asie), 698
Juniperus sabina (Sabine), 244
Juniperus virginiana (Genévrier de Virginie), 89, 507, 597

L

Laurus nobilis (Laurier noble), 11, 75, 94, 97, 99, 113, 129, 217, 249, 259, 278, 303, 306, 332, 421, 546, 603
Lavandula angustifolia (Lavande fine), 33, 41, 43, 57, 94, 399
Lavandula burnatii super (Lavandin super), 50–51
Lavandula hybrida abrialis (Lavandin abrial), 51
Lavandula latifolia (Lavande aspic), 43, 56–57, 76, 99
Lavandula stoechas (Lavande stœchade), 96, 241
Lavdula hybrida grosso (Lavandin grosso), 469, 473
Lentiscus pistacia (Lentisque pistachier), 478, 504, 683, 685
Leptospermum scoparium (Manuka), 305
Levisticum officinale (Livèche), 100, 102, 582
Litsea cubeba (Litsée citronnée), 160, 490, 601

M

Matricaria recutita/Matricaria chamomilla (Camomille matricaire), 87, 101
Melaleuca alternifolia (Arbre à thé, Tea tree), 56, 75, 86, 88, 113, 131, 152–154, 159–160, 162, 249, 281, 286, 430, 441, 522, 543–544, 546, 597, 601, 613, 615, 619, 703
Melaleuca cajuputi (Cajeput), 129, 249, 543
Melaleuca quinquenervia (Niaouli), 86, 88–89, 99, 130, 191, 219, 249, 290, 380, 438, 447, 580, 673, 675
Melissa officinalis (Mélisse), 33, 93, 234–235, 315, 581, 674, 701
Mentha arvensis (Menthe des champs), 522
Mentha longifolia (Menthe sylvestre), 96
Mentha pulegium (Menthe pouliot), 243, 346, 353, 538, 701
Mentha spicata (Menthe verte), 96, 522, 660, 685, 702
Mentha x *piperita* (Menthe poivrée), 33, 56, 59, 62, 88, 96, 120, 151, 218, 234–235, 241, 281, 290–291, 350–351, 367, 378, 381–382, 398–400, 421, 493, 504, 522, 659–660, 683, 685, 703, 723
Myristica fragrans (Noix de muscade), 172, 234, 325, 352–353, 386, 438, 452, 529, 675
Myrocarpus fastigiatus (Cabreuva), 304, 400, 660–661, 674
Myrtus communis L. cineoliferum (Myrte vert), 57, 86, 99, 363, 380, 598
Myrtus communis L. myrtenylacetatiferum (Myrte rouge), 86

N

Nardostachys jatamansi (Nard de l'Himalaya), 430
Nigella sativa (Nigelle), 113, 451, 608

O

Ocimum basilicum (Basilic tropical), 97, 249, 456, 546
Ocimum gratissimum (Faux basilic), 675
Origanum compactum (Origan compact), 149–150, 161, 172, 219, 274, 368, 545, 685–686
Origanum majorana (Marjolaine à coquilles), 57, 120, 214, 259, 447, 672–673, 702
Origanum vulgare (Origan vulgaire), 320, 588

P

Perilla frutescens (Perilla/Perille/Shizo), 399
Petroselinum sativum (Persil), 62, 448
Peumus boldus (Boldo), 421
Picea mariana (Épinette noire), 120, 259, 501–502
Pimpinella anisum (Anis vert), 97, 191, 351, 438, 565, 701–702
Pinus pinaster (Pin maritime/Térébenthine), 305
Pinus ponderosa (Pin de Patagonie), 400–401
Pinus sylvestris (Pin sylvestre), 86, 159, 259, 502
Piper nigrum (Poivre noir), 35, 129, 320, 430, 434–435, 440, 452, 499, 507, 546, 661, 686, 689
Pogostemon cablin (Patchouli), 89, 312, 331, 441, 490, 493, 598, 716, 718, 733
Protium heptaphyllum (Encens du Brésil), 500
Psiadia altíssima (Iary), 401
Pterodon emarginatus op. graines (Pterodon emarginatus), 446, 448, 729

R

Rosa damascena (Rose de Damas), 33, 368, 382, 616, 622
Ruta graveolens (Rue), 22, 62, 244

S

Salvia lavandulæfolia (Sauge d'Espagne), 674
Salvia officinalis (Sauge officinale), 89–90, 96, 159, 161, 218, 241, 244, 259, 352, 447, 537
Salvia rosmarinus CT camphre (Romarin CT camphre), 42, 96
Salvia rosmarinus CT verbénone (Romarin CT verbénone), 42, 96
Salvia sclarea (Sauge sclarée), 90, 94, 159, 161, 191, 249, 259, 673
Sassafras officinalis (Sassafras), 244, 538
Satureja montana (Sarriette des montagnes), 91, 274, 421, 499, 565, 673
Schinus molle (Baie rose), 440
Solidago canadenses (Verge d'or), 544
Syzygium aromaticum (Clou de Giroflier), 33, 91

T

Tagetes erecta (Tagète), 62, 95, 582
Tanacetum anuum (Tanaisie annuelle), 87, 346
Tanacetum vulgare (Tanaisie vulgaire), 244
Thuya Koraenensis (Cèdre feuille), 244
Thuya occidentalis (Thuya du Canada, Cèdre blanc), 244, 441
Thymus satureioides (Thym saturéoïdes), 332
Thymus serpiyllum (Serpolet), 91
Thymus vulgaris CT *carvacrol* (Thym CT carvacrol), 91
Thymus vulgaris CT *geraniol* (Thym CT géraniol), 151
Thymus vulgaris CT *linalol* (Thym CT linalol), 88, 151, 332
Thymus vulgaris CT *thujanol* (Thym CT thujanol), 151, 182, 290
Thymus zygis (Thym rouge), 438, 441
Trachyspermum ammi ou *Carum copticum* (Ajowan), 91, 304, 455, 458, 490, 537

V

Vetivaria zizanoides (Vétiver), 87, 159, 537, 580, 653

Z

Zingiber officinalis var. Roscoe (Gingembre), 87, 172, 281, 291, 302, 312, 344, 351, 386, 438–439, 447, 470, 473, 537–538, 580, 639, 673, 685
Zygophyllum album (Zygophyllum album), 499, 734

Index des pathologies

A

Acidose, 80, 556–558
Acné, 56, 75, 153, 591–598, 741
Allergie, 146, 378, 396–400, 425, 445, 448–452, 455, 723
Alzheimer (maladie de), 242, 311, 335, 669, 671, 673, 717
Anémie, 294, 412, 419
Angine, 10, 116, 290, 478–479, 513, 527
Anosmie, 128, 369
Anxiété, 119, 258, 368–369, 396–397, 513, 650, 666, 672, 675, 698
Arthrite, 169, 434, 683
Aspergillus, 384–386, 723
Asthme, 13, 58–59, 233, 332, 378, 380, 395–401, 450–451, 723
Athérome (plaque), 181, 486–490
Athérosclérose, 472, 480, 487–488, 490–491, 513
Atopique (peau), 61, 611

C

Cancer, 24, 125, 169, 172, 192, 198–199, 201, 208–216, 218–221, 253, 265, 302, 328, 353, 430, 577–578, 710–712, 718, 730–731, 739, 749
Carie, 280, 284–286, 715
Cholestérol (hypercholestérolémie), 155, 176, 180–182, 188, 207, 321, 339, 344, 348, 487–488, 490, 498, 567, 591
Coagulation (trouble), 13, 129, 148, 230, 365, 410–411, 414, 459–462, 464–468, 470–473
Constipation, 234, 325
Convulsion(s), 76, 98, 240–241, 243–244
Covid-19, 128–129, 383, 416, 724
Crampe, 691

Cystite interstitielle, 541

D

Dépendance, 300, 317, 326, 551, 553, 592, 668
Dépression, 80, 311, 657, 667, 672
Diabète, 146, 311, 320, 328, 358, 490, 498
Diarrhées, 325
Dopamine, 238, 334, 656, 664, 667–668, 671–673, 746–747
Douleur (nociception), 70, 238, 286, 290, 306, 429, 431, 434, 543, 620, 645, 657–658, 660, 666–667, 676–678, 683–685, 687–689, 745, 749, 751

E

Eczéma, 446, 572, 583, 611
Émonctoires, 120, 260–261, 342, 563
Enterococcus faecalis, 152
Épilepsie, 242, 655
Epistaxis (saignement de nez), 365
Escherichia coli, 117–118, 137, 140, 143, 148, 150, 153–154, 157, 261, 330, 335, 541–544, 608, 711, 738–739

F

Fracture, 685

G

GABA, 238, 243, 334, 669–672, 674, 748
Gastrite, 304
Glutamate, 238, 243, 669–670, 672, 674–675, 681, 688, 749
Grippe, 118, 121–122, 131, 385, 723

H

Halitose (mauvaise haleine), 280–281, 329
HE hépatotoxiques, 350, 352
HE photosensibilisantes, 581–582
Hémophilie, 464
Hémorragie, 412, 419, 462, 470
Herpès, 122, 126
Hydrocéphalie, 636–637
Hyperchlorhydrie, 299

Hyperperméabilité intestinale, 310–311
Hypertension artérielle, 6, 233, 475, 480, 487, 490, 496–499, 501, 504, 507, 518, 565, 650, 717, 733–734
Hypochlorhydrie, 299–300
Hypotension artérielle, 450, 496–497, 500–501, 526, 693

I

Immunité (baisse), 119, 184, 247, 275, 312, 335, 374, 410, 426, 429, 432, 437, 441–443, 446–448, 456–459, 477, 632
Infections à bactéries, 7, 19, 21, 30, 88, 105, 112–115, 117–118, 120, 128–129, 132–152, 155–158, 162, 169, 206, 261, 279–281, 284, 286, 288, 290, 294, 297, 304–305, 312, 316, 325, 327–331, 333–335, 378–379, 383, 385, 419, 422, 424, 429, 437–438, 443, 445, 537, 541–544, 594, 597, 603, 608–609, 611
Infections à champignons, 105, 111–115, 119, 128, 145, 153–158, 160, 162, 383, 385, 419, 422, 445, 600–601, 608–609, 695
Infections à dermatophytes, 113, 154, 160–161, 600–601, 709, 742
Infections à staphylocoques, 117
Infections à virus, 7, 88, 105, 112, 114–115, 117–118, 120–132, 145, 158, 211, 325, 383, 385, 396, 422, 426, 429, 441, 443
Inflammation, 70, 128, 290, 304–306, 311–312, 328, 339, 379–380, 395–396, 399, 425, 427, 429–435, 437–438, 444–445, 450, 475, 489–490, 493, 507, 541, 543, 594, 598, 658, 660, 681, 685, 687, 717, 727–730, 737, 745, 749

L

Listeria monocytogenes, 150
Lithiase biliaire, 339

M

Maladie coronaire (angine de poitrine), 513, 527
Mélasma, 574
Métastases, 209–210, 213–215, 219
Microbiote intestinal, 120, 146, 150, 279, 311–312, 323, 327–328, 330–335, 385, 542, 718
Migraine, 13, 655–661, 680, 744–745
Mycobacterium tuberculosis, 143
Mycose des ongles (Onychomycose), 154, 160, 599–601

N

Néphropathies, 537

O

Œdèmes, 61, 429, 448, 450, 452, 475, 506–507, 565, 657–658
Onychomycose (Mycose des ongles), 154, 160, 599–601
Orgasme, 697

P

Parkinson (maladie de), 238, 242, 335, 667
Pneumothorax, 375–377, 393
Propionibacterium acnes, 152, 594, 596, 608, 742
Pyélonéphrite, 543

R

Reflux gastro-œsophagien, 291–292, 299, 378, 380
Rhume, 117, 352, 365
Rides, 169, 587–588

S

Sérotonine, 235, 238, 328, 334, 460, 462, 658–659, 666–667, 669, 671–675, 681, 684, 687–688
Sida, 122, 130
Souffle au cœur, 510
Spasmes intestinaux, 315
Staphylococcus aureus, 143, 148, 152, 154, 379, 707, 725–726
Stress, 19, 64, 74, 119–120, 169, 214, 218, 232, 259, 262, 289, 300–301, 311, 334, 367–369, 421, 496, 498, 501, 591, 650, 654–655, 673, 695–696, 698–700, 718, 721, 733, 737–740, 750

T

Tachycardie, 522, 529
Tendinite, 75, 434
Toux grasse, 378
Toux sèche, 380–382, 395
Tricophyton rubrum, 154, 160
Troubles du transit, 325, 338
Tumeurs, 156, 208, 210, 212–215, 218–219, 435, 639

U

Ulcère, 253, 297, 301, 303–306

V

Vessie douloureuse (syndrôme), 541
Vibrio cholerae, 143

Table des Matières

Page de titre 1
Page de copyright 2
Introduction 6
Partie 1. Généralités sur les huiles essentielles 19
Chapitre 1. – L'aromathérapie, une histoire de plantes et d'hommes 21
Chapitre 2. – De la plante au flacon 27
Chapitre 3. – Définir une huile essentielle 38
Chapitre 4. – Les voies d'administration des huiles essentielles 48
Chapitre 5. – Le soin aromatique 63
Chapitre 6. – L'approche par la biochimie aromatique 71
Partie 2. Les grandes fonctions physiologiques 88
Chapitre 7. – Organisation du monde vivant 90
Chapitre 8. – Les niveaux d'organisation du monde vivant 132
Chapitre 9. – Le système digestif 217
Chapitre 10. – Le système respiratoire 289
Chapitre 11. – Le sang et la lymphe 330
Chapitre 12. – Le système cardiovasculaire 390
Chapitre 13. – Le système rénal 429
Chapitre 14. – Le système cutané 460
Chapitre 15. – Le système nerveux 504
Conclusion 569
Remerciements 573
Références 575
Table des matières 635
Index des huiles essentielles 643
Index des pathologies 649